

Aus dem Zentrum für klinische Tiermedizin
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Arbeit angefertigt unter der Leitung von:
Univ.-Prof. Dr. Katrin Hartmann

Prävalenz von *Angiostrongylus vasorum* bei Hunden in Bayern

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München

von
Nele Kristin Seybold
aus Aurich

München 2011

Gedruckt mit der Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Joachim Braun

Referentin: Univ.-Prof. Dr. Katrin Hartmann

Korreferent: Univ.-Prof. Dr. Kaspar Matiasek

Tag der Promotion: 12. Februar 2011

In Liebe und Dankbarkeit

Meinen Eltern, Brüdern und meiner Oma

INHALTSVERZEICHNIS

I.	EINLEITUNG.....	1
II.	LITERATURÜBERSICHT <i>ANGIOSTRONGYLUS</i>-<i>VASORUM</i>- INFEKTION BEIM HUND.....	2
1.	Erreger	2
1.1.	Taxonomie.....	2
1.2.	Morphologie	2
1.3.	Entwicklungszyklus	4
1.4.	Epidemiologie	6
1.5.	Prävalenz	7
1.5.1.	Deutschland	8
1.5.2.	Andere europäische Länder.....	10
1.5.3.	Außereuropäische Länder	11
2.	Pathogenese.....	12
3.	Signalement.....	12
4.	Klinische Symptome	13
4.1.	Respirationstrakt.....	13
4.2.	Kardiovaskuläres System.....	14
4.3.	Blutgerinnungsstörungen	14
4.4.	Zentrales und peripheres Nervensystem	15
4.5.	Magen-Darm-Trakt.....	16
4.6.	Sonstige klinische Symptome	16
4.7.	Verlauf der Infektion	17
5.	Laborveränderungen.....	17
5.1.	Blutbild und Differentialblutbild	17
5.2.	Serumchemie	19
5.3.	Blutgerinnungsanalyse	20
5.4.	Urin	21
5.5.	Liquor.....	21
6.	Nachweisverfahren	21
6.1.	Klinischer Verdacht	22
6.2.	Bildgebende Verfahren	22

6.2.1. Röntgen Thorax	22
6.2.2. Echokardiographie	23
6.2.3. Sonographie.....	24
6.2.4. Computertomographie des Thorax	24
6.2.5. Magnetresonanztomographie	25
6.2.6. Bronchoskopie	26
6.3. Direkter Erregernachweis	26
6.3.1. Ophthalmologischer Nachweis.....	26
6.3.2. Kotuntersuchung.....	26
6.3.2.1. Direktausstrich.....	27
6.3.2.2. Flotation	27
6.3.2.3. Baermann-Wetzel-Auswanderung.....	28
6.3.3. Lavage der unteren Atemwege.....	28
6.3.4. Feinnadelaspiration des Lungengewebes.....	29
6.3.5. Antigen-Nachweis	29
6.3.6. Polymerase-Ketten-Reaktion	30
6.4. Indirekter Erregernachweis	30
6.4.1. Enzym-Linked-Immuno-Sorbent-Assay.....	31
6.4.2. Immuno-Blot	31
6.4.3. Hauttest	31
6.5. Pathologische Veränderungen.....	31
6.5.1. Respirationstrakt.....	32
6.5.2. Herz und Gefäße.....	34
6.5.3. Lymphgewebe	35
6.5.4. Nervensystem	36
6.5.5. Gastrointestinaltrakt.....	37
6.5.6. Urogenitaltrakt.....	37
6.5.7. Augen.....	38
6.5.8. Sonstige pathologische Veränderungen.....	38
III. MATERIAL UND METHODEN.....	39
1. Material.....	39
1.1. Auswahl der Hunde	39
1.2. Einteilung der Hunde	39
1.2.1. Respiratorische Symptome.....	40

1.2.2.	Blutgerinnungsstörungen	40
1.2.3.	Neurologische Symptome	41
1.2.4.	Kontrollgruppe	41
2.	Methoden	42
2.1.	Probensammlung	42
2.2.	Durchführung der Kotuntersuchung	42
2.2.1.	Flotation	42
2.2.2.	Baermann-Wetzel-Auswanderung.....	43
2.3.	Erfassung der Patientendaten	43
2.4.	Statistische Auswertung	47
IV.	ERGEBNISSE	48
1.	Auswertung der erhobenen Daten	48
1.1.	Signalement	48
1.2.	Jahreszeitliche Verteilung	49
1.3.	Wohnort des Besitzers	49
1.4.	Haltung.....	50
1.5.	Nutzung.....	50
1.6.	Auslauf.....	51
1.7.	Vorkommen von Füchsen in der Umgebung	51
1.8.	Auslandsaufenthalte.....	51
1.9.	Entwurmung	51
1.10.	Aufnahme von Schnecken und Gras.....	52
1.11.	Vorberichtliche Erkrankungen und klinische Symptome	52
2.	Prävalenz.....	54
3.	Auswertung der Daten infizierter Hunde	55
3.1.	Signalement und Anamnese	55
3.2.	Klinische Untersuchung	55
3.3.	Labordiagnostische Untersuchungen.....	56
3.3.1.	Blutbild und Differentialblutbild	56
3.3.2.	Blutgasanalyse und Elektrolyte	57
3.3.3.	Serumchemie	58
3.3.4.	Urin	59
3.3.5.	Untersuchung auf Reisekrankheiten	60

3.4.	Bildgebende Verfahren	60
3.4.1.	Röntgen Thorax	60
3.4.2.	Sonographie des Abdomen	62
3.5.	Kotuntersuchung.....	62
3.6.	Verlauf	63
V.	DISKUSSION	68
VI.	ZUSAMMENFASSUNG	80
VII.	SUMMARY.....	82
VIII.	LITERATURVERZEICHNIS	84
IX.	LEBENS LAUF	97
X.	DANKSAGUNG	98

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

%	Prozent
°C	Grad Celsius
<i>A. cantonensis</i>	<i>Angiostrongylus cantonensis</i>
<i>A. costaricensis</i>	<i>Angiostrongylus costaricensis</i>
<i>A. vasorum</i>	<i>Angiostrongylus vasorum</i>
AK	Antikörper
ALT	Alanin-Amino-Transferase
AP	Alkalische Phosphatase
aPTT	Aktivierte partielle Thromboplastinzeit
BAL	Bronchoalveoläre Lavage
BEecf	Basenexzess der extrazellulären Flüssigkeit
<i>C. vulpis</i>	<i>Crenosoma vulpis</i>
Ca	Kalzium
Ca ++	ionisiertes Kalzium
ca.	zirka
CK	Kreatin-Kinase
cm	Zentimeter
Cox-1	Zyklooxygenase-1
CT	Computertomographie
DIC	Disseminierte Intravasale Koagulopathie
DNA	Desoxyribonukleinsäure
EDTA	Ethylendiamintetraazetat
ELISA	Enzym-Linked-Immuno-Sorbent-Assay
EW	Endwirt
fl	Femtoliter
fmol/l	FemtomoI pro Liter
g	Gramm
g/l	Gramm pro Liter
HCO ₃	Bikarbonat

IFAT	Indirekter Fluoreszenz-Antikörper-Test
IU/l	Einheit pro Liter
K	Kalium
KI	Konfidenzintervall
km	Kilometer
l	Liter
l/l	Liter pro Liter
L1	Larven im ersten Entwicklungsstadium
L3	Larven im dritten Entwicklungsstadium
L5	Larven im fünften Entwicklungsstadium
max.	maximal
MCH	mittleres korpuskuläres Hämoglobin
MCHC	mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration
MCV	mittleres korpuskuläres Volumen
Mg	Magnesium
mg/kg	Milligramm pro Kilogramm
Min.	Minuten
min.	minimal
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mm Hg	Millimeter Quecksilbersäule
mmol/l	Millimol pro Liter
MRT	Magnetresonanztomographie
Na	Natrium
ng/ml	Nanogramm pro Milliliter
P	Phosphat
p. o.	per os
PAH	Pulmonale arterielle Hypertension
pCO ₂	partieller Kohlendioxiddruck
PCR	Polymerase-Ketten-Reaktion

pH	potentia hydrogenii
PT	Prothrombinzeit
RBC	rote Blutkörperchen
RDW	Erythrozytenverteilungsbreite
s. c.	subkutan
Sek.	Sekunden
TCO ₂	totales Kohlendioxid
TZ	Thrombinzeit
USG	Urinspezifisches Gewicht
WB	Western Blot
WBC	weiße Blutkörperchen
ZNS	Zentrales Nervensystem
ZW	Zwischenwirt
µm	Mikrometer
µmol/l	Mikromol pro Liter

I. EINLEITUNG

Angiostrongylus vasorum (*A. vasorum*) wurde erstmals 1866 von BAILLET in Frankreich systematisch beschrieben (Baillet, 1866). Der in Pulmonalarterie und rechtem Herz von Hunden und Wildkaniden parasitierende Nematode ist weltweit verbreitet. In Europa treten endemische Herde in Frankreich (Guilhon, 1969), Italien (Poli et al., 1984; Traversa et al., 2008), Irland (Dodd, 1973; Williams et al., 1985), Dänemark (Koch und Bolt, 1990; Bolt et al., 1992) und England (Martin und Neal, 1992) auf. Neue Studien zeigen, dass *A. vasorum* auch bei Hunden in Deutschland in den letzten Jahren nachgewiesen wurde (Barutzki und Schaper, 2009). Angiostrongylose kann sich in einer Vielzahl von klinischen Symptomen äußern (Koch und Willeßen, 2009). Erkrankungen verlaufen progressiv und enden fast immer tödlich, wenn nicht rechtzeitig mit einem wirksamen Anthelminthikum behandelt wird (Cuillé und Darraspen, 1930; Guelfi, 1976; Perry et al., 1991; Staebler et al., 2005). Die *in-vivo*-Diagnose bei *A. vasorum*-Infektionen ist mit einigen Schwierigkeiten verbunden, da die konventionellen Nachweisverfahren, wie Kotuntersuchungen, aufgrund niedriger Sensitivität oftmals unzulänglich sind (Traversa und Guglielmini, 2008). Als Goldstandard der Diagnose gilt die Kotuntersuchung mittels Baermann-Wetzel-Auswanderungsverfahren (Conboy, 2004; Koch und Willeßen, 2009).

Ziel der vorliegenden Arbeit war die Ermittlung der Prävalenz von *A. vasorum* bei Hunden in Bayern. Dazu wurden jeweils drei Kotproben von Hunden mit respiratorischen und neurologischen Symptomen, Blutgerinnungsstörungen sowie von klinisch gesunden Hunden mittels Auswanderungsverfahren untersucht. Von allen teilnehmenden Hunden wurden Daten in Form eines vom Besitzer auszufüllenden Fragebogens erhoben. Neben der Bestimmung der Prävalenzen für die einzelnen Gruppen war ein weiteres Ziel der Studie die Erhebung und Auswertung von klinischen, labordiagnostischen und bildgebenden Befunden bei den identifizierten *A. vasorum*-infizierten Hunden.

II. LITERATURÜBERSICHT *ANGIOSTRONGYLUS-VASORUM*-INFEKTION BEIM HUND

1. Erreger

Von den bekannten *Angiostrongylus*-Arten haben drei eine pathogene Bedeutung (Eckert und Lämmler, 1972). Dazu gehören neben *A. vasorum* (Baillet, 1866) auch die beiden humanpathogenen Parasiten *Angiostrongylus costaricensis* (*A. costaricensis*) (Morera und Céspedes, 1971) und *Angiostrongylus cantonensis* (*A. cantonensis*) (Chen, 1935). Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich ausschließlich mit *A. vasorum*.

1.1. Taxonomie

Erstmals systematisch beschrieben wurde *A. vasorum* im Jahr 1866 (Baillet, 1866). Die Taxonomie ist in Abbildung 1 dargestellt.

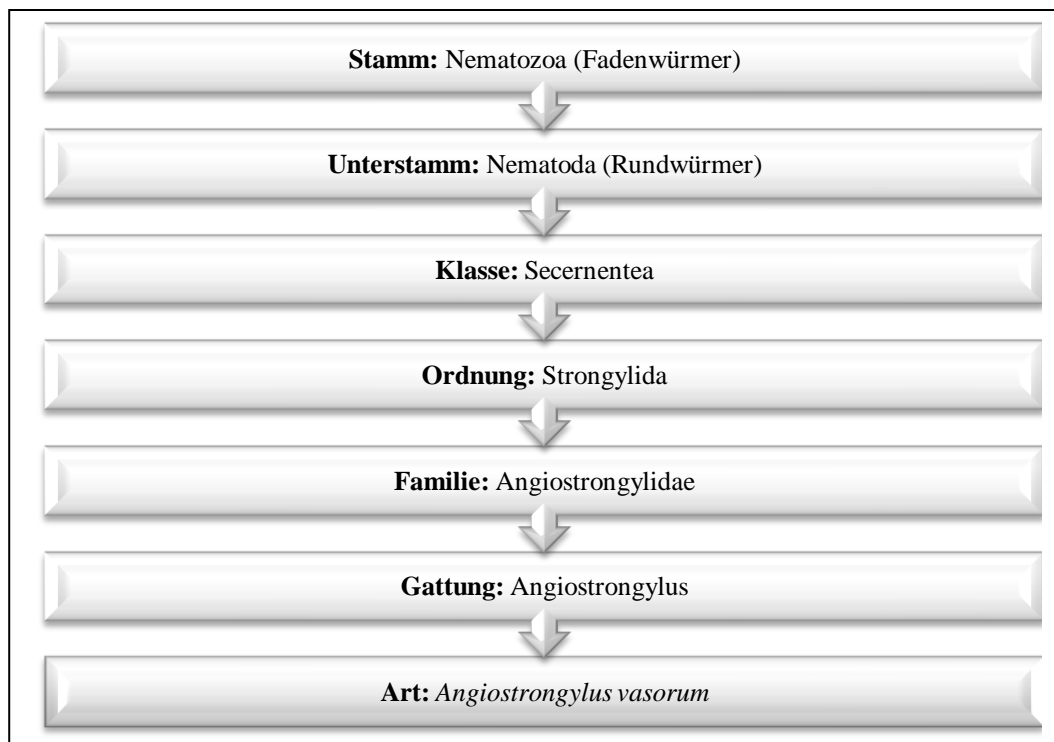


Abbildung 1: Taxonomie von *Angiostrongylus vasorum* (nach Eckert et al., 2005)

1.2. Morphologie

Die meisten Beschreibungen von adulten Würmern von *A. vasorum* basieren auf

den Beobachtungen von BAILLET (Baillet, 1866). Die Parasiten sind fadenförmig, makroskopisch erkennbar (Guilhon und Cens, 1973) und haben einen Durchmesser von 270 – 350 Mikrometer (μm) (Bourque et al., 2008). Die adulten, männlichen Tiere sind 14 – 18 Millimeter (mm) lang. Sie besitzen ein rötliches, meist eingerolltes Hinterende mit einer kleinen Bursa und zwei 360 – 400 μm langen Spikula. Weibchen sind etwas größer mit einer Länge von 18 – 25 mm. Ihre grauweißen Ovarien sind spiralig um den blutroten Darm gewunden (Rommel et al., 2000) und beinhalten meist eine große Anzahl von Eiern (Guilhon und Cens, 1973).

Larven im ersten Entwicklungsstadium (L1) sind zwischen 310 – 400 μm lang (Rommel et al., 2000) und meist leicht aufgerollt (McGarry und Morgan, 2009). Sie haben typischerweise am spitz zulaufenden Schwanzende kaudal vom Anus eine ventrale Einkerbung. Gegenüber dieser befindet sich ein Dorsaldorn (Rosen et al., 1970; Dodd, 1973; Guilhon und Cens, 1973; Rommel et al., 2000; McGarry und Morgan, 2009). Die Abbildungen 2 und 3 zeigen L1 lichtmikroskopisch.



Abbildung 2: Lichtmikroskopische Aufnahme einer Larve von *Angiostrongylus vasorum* im ersten Entwicklungsstadium (Koch und Willesen, 2009) (μm = Mikrometer)

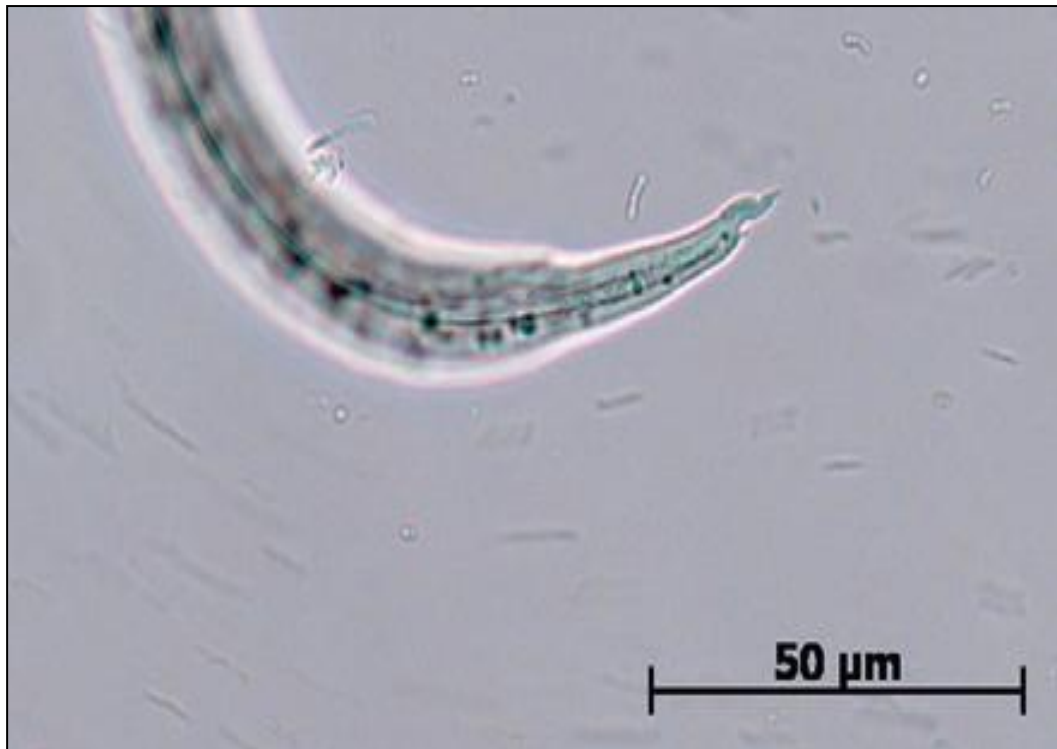


Abbildung 3: Lichtmikroskopische Aufnahme des Hinterendes einer Larve von *Angiostrongylus vasorum* im ersten Entwicklungsstadium (Koch und Willesen, 2009)

1.3. Entwicklungszyklus

Die Entwicklung von *A. vasorum* erfolgt indirekt mit Schnecken als Zwischenwirten (ZW). Hunde und verwandte Karnivoren stellen die Endwirte (EW) dar. Die adulten Würmer leben in den Pulmonalarterien, ihren Ästen und seltener in der rechten Herzkammer der EW. Nach der Paarung legen die Weibchen dort ihre Eier ab, die über den Blutweg in die feinen Lungenkapillaren transportiert werden. Dort entwickeln sich aus ihnen die L1, die die Kapillar- und Alveolarwände penetrieren. Sie wandern die Luftwege hoch und gelangen nach Abschlucken in den Verdauungstrakt (Rosen et al., 1970; Guilhon und Cens, 1973). Nach einer Präpatenzzeit von 28 – 108 Tagen werden die L1 mit dem Kot ausgeschieden (Cury et al., 1996). Es wird vermutet, dass Hunde lebenslang infiziert bleiben (Rosen et al., 1970; Guilhon und Cens, 1973) und Larven über Jahre ausscheiden (Rosen et al., 1970; Sauerlander und Eckert, 1974). Die L1 können abhängig von der Temperatur bis zu 59 Tage in der Umwelt überleben (Eckert und Lämmle, 1972). Ihre Infektiosität sinkt aber währenddessen zunehmend (Ferdushy et al., 2010). Ihre Weiterentwicklung zur Larve im dritten Entwicklungsstadium (L3) erfolgt in den ZW innerhalb von drei Wochen nach

Aufnahme von infiziertem Kot (Guilhon, 1960; Sauerlander und Eckert, 1974; Barcante et al., 2003b), und die Dauer ist abhängig von der Umgebungstemperatur. Bei niedrigen Temperaturen von 5 Grad Celsius (°C) konnte experimentell keine Weiterentwicklung zur L3 in Schnecken nachgewiesen werden (Ferdushy et al., 2010).

In Europa gehören die Wegschnecken der Gattung *Arion*, die sich unter anderem von Hundekot ernähren, zu den wichtigsten ZW (Guilhon, 1965b; Guilhon und Cens, 1973; Simpson und Neal, 1982). Experimentell konnte die Entwicklung auch in vielen anderen Land- und Wasserschnecken (Eckert und Lämmmler, 1972) und auch im Grasfrosch (*Rana temporaria*) (Bolt et al., 1993) nachgewiesen werden. Auch Nagetiere können möglicherweise als paratenischer Wirt dienen (Rosen et al., 1970). Eine Infektion der EW erfolgt durch die orale Aufnahme vom larvenhaltigen ZW oder auch durch eine Ingestion von freien L3, die nach dem Zerfall von toten Schnecken frei werden oder sich im Schleim oder Kot dieser ZW befinden (Eckert und Lämmmler, 1972). Eine aktive Auswanderung von lebensfähigen, infektiösen L3 aus Schnecken kann stimuliert werden (Eckert und Lämmmler, 1972; Barcante et al., 2003b).

Nach Verzehr durch den EW wandern die L3 durch die Dünndarmwand in die mesenterialen Lymphknoten. Nach zwei Häutungen gelangen die Larven im fünften Entwicklungsstadium (L5) über die Portalvene in die Leber, von dort über die Hohlvene ins rechte Herz und in die Pulmonalarterien, wo sie ihre Reife zirka (ca.) 33 - 35 Tage nach Infektion erreichen (Rosen et al., 1970; Guilhon und Cens, 1973). Der Entwicklungszyklus von *A. vasorum* wird in Abbildung 4 veranschaulicht.

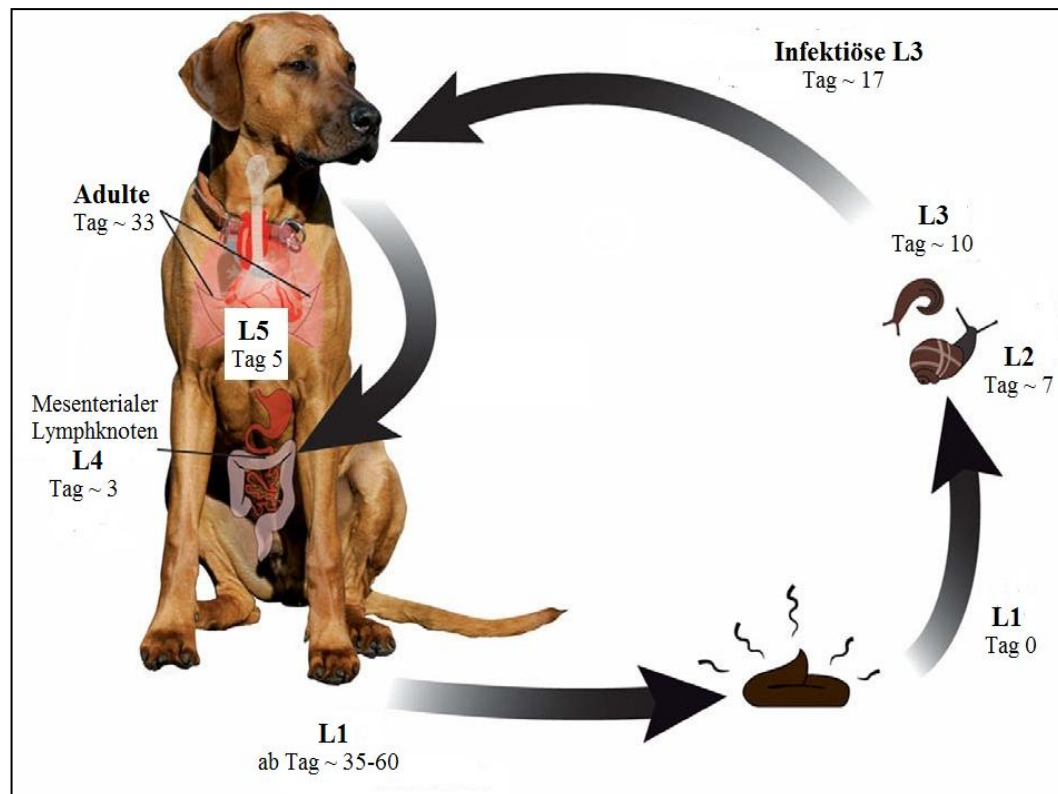


Abbildung 4: Entwicklung von *Angiostrongylus vasorum* (modifiziert nach Koch und Willeßen, 2009) (L1 – L5 = Larven im Entwicklungsstadium 1 – 5)

1.4. Epidemiologie

EW von *A. vasorum* sind Karnivoren der Familie *Canidae*. Eine natürliche Patenz konnte unter anderem in domestizierten Hunden (*Canis familiaris*), Rotfüchsen (*Vulpes vulpes*), Fennek (*Fennecus zerda*) (Bolt et al., 1994), südamerikanischen Fuchsarten (*Dusicyon azarae*) (Travassos, 1927), Wölfen (*Canis lupus*) (Segovia et al., 2001), Dachsen (*Meles meles*) (Torres et al., 2001) und Kojoten (*Canis latrans*) (Bourque et al., 2005) nachgewiesen werden. Auch bei in Zoos gehaltenen Pandas konnte der Nematode erstmals 2008 in Kotproben festgestellt werden (Bertelsen et al., 2009). Im Jahr 2010 wurde eine patente Infektion mit *A. vasorum* bei einem Hermelin (*Mustela erminea*) in der pathologischen Untersuchung diagnostiziert (Simpson, 2010). Experimentell ließen sich patente Infektionen beim Goldschakal (*Canis aureus*) und Nilratten (*Arvicanthus niloticus*) (Guilhon, 1965a; Rosen et al., 1970) hervorrufen. Auch Katzen (*Felis catus*) ließen sich infizieren, ohne dass es zu einer Eiproduktion kam. Einige dieser Infektionen bei Katzen endeten mit respiratorischen Symptomen tödlich (Guilhon und Cens, 1970).

Diese Vielzahl von EW kann eine Etablierung von *A. vasorum* in neuen Gebieten

erleichtern (Koch und Willesen, 2009). Allerdings ist die tatsächliche epidemiologische Bedeutung vieler Wirte bisher nicht bekannt (Morgan et al., 2005). *A. vasorum* kommt in einigen Gebieten Europas mit hohen Prävalenzen bei Rotfüchsen vor (Poli et al., 1991; Willingham et al., 1996). Die Füchse dienen in diesen Endemiegebieten als Erregerreservoir. Durch den von ihnen getragenen silvatischen Zyklus besteht auch für Hunde ein erhöhtes Infektionsrisiko in diesen Gebieten (Eckert und Lämmler, 1972; Martin und Neal, 1992; Rommel et al., 2000; Morgan et al., 2005). Durch den engeren Kontakt zu Füchsen besteht eine höhere Prävalenz von *A. vasorum* bei jagdlich geführten Hunden (Conboy, 2004; Tønsgberg et al., 2004). Man nimmt an, dass eine dichte Fuchspopulation und Klimabedingungen, die eine schnelle Vermehrung der Gastropoden begünstigen, für eine Etablierung von Endemieherden erforderlich sind (Guilhon et al., 1971). Auch die Infektion von Fröschen als paratenischer Wirt kann dabei eine Rolle spielen (Guilhon et al., 1971; Morgan et al., 2005). Sie dienen als Nahrungsquelle für Füchse (Reynolds, 1979; Robertson und Whelan, 1987).

Aus diesen Gründen scheint *A. vasorum* vor allem in tropischen, subtropischen und moderaten Klimazonen aufzutreten (Koch und Willesen, 2009); dabei werden Infektionen bei Hunden vermehrt in milden und feuchten Monaten beobachtet (Martin und Neal, 1992; Conboy, 2004; Taubert et al., 2009). Über die für die Verbreitung von *A. vasorum* notwendigen klimatischen Bedingungen gibt es bisher nur wenige Studien (Torres et al., 2001). Man vermutet eine Infektionsbarriere bei Temperaturen von -4 °C (Jeffery et al., 2004). Anhand der bestehenden Klimaverhältnisse wurden Gebiete identifiziert, in denen das Risiko der Etablierung des Parasiten am größten erscheint (Morgan et al., 2009).

1.5. Prävalenz

A. vasorum kommt heutzutage in tropischen, subtropischen und moderaten Gebieten von Europa, Afrika und Nord- und Südamerika vor. Zu den klassischen Endemiegebieten kamen in den letzten Jahren neue Herde hinzu (Morgan et al., 2005). Außerhalb dieser hyperendemischen Zonen wird weltweit über sporadische Fälle von Angiostrongylose bei Hunden berichtet (Eckert und Lämmler, 1972; Martin und Neal, 1992; Bolt et al., 1994). Sie werden auf die Mitnahme von infizierten Hunden aus Endemiegebieten zurückgeführt (Bourque et al., 2002; Morgan et al., 2005; Bourque et al., 2008), da Hunde lange Zeit subklinisch infiziert sein können (Verzberger-Epshtein et al., 2008). Aber auch die langen

Wanderstrecken junger, männlicher Füchse könnten zur Verbreitung von *A. vasorum* beitragen (Denk et al., 2009). Generell ist die Prävalenz des Erregers bei Füchsen höher als die bei Hunden (Koch und Willeßen, 2009).

1.5.1. Deutschland

Der erste Hund mit Angiostrongylose in Deutschland konnte 1967 in der Sektion diagnostiziert werden (Pallaske, 1967). Über vier weitere Einzelfälle wurde in den letzten Jahren berichtet. In allen Fällen konnte eine Infektion im Ausland nicht ausgeschlossen werden (Staebler et al., 2005; Potz, 2006; Denk et al., 2009). Mittlerweile gibt es einige Studien über Prävalenzen von *A. vasorum* bei Hunden in Deutschland.

Von 1999 - 2002 wurden 8438 Kotproben von unselektierten Hunden aus ganz Deutschland auf Parasiten untersucht. Dabei konnte für *A. vasorum* nur eine geringe Prävalenz von 0,1 % ermittelt werden (Barutzki und Schaper, 2003). In einer in Norddeutschland durchgeführten Studie wurde bei keiner der mittels Auswanderungsverfahren untersuchten 1281 Kotproben der Lungenwurm nachgewiesen (Epe et al., 2004). In einer Studie, die zwischen 2003 – 2007 durchgeführt wurde, waren 1,2 % (12/958) der Kotproben von Hunden mit respiratorischen Symptomen aus Deutschland *A.-vasorum*-positiv. Ein Großteil der infizierten Hunde kam aus Süd- und Westdeutschland, wobei die meisten Infektionen in den Wintermonaten diagnostiziert werden konnten (Taubert et al., 2009). Im Jahr 2008 wurden 443 Hunde mit potentiellen klinischen Symptomen einer *A.-vasorum*-Infektion in Deutschland koprologisch untersucht; dabei wurde eine Prävalenz von 1,8 % ermittelt. Die Mehrzahl der positiven Tiere stammte auch hier aus südlichen und westlichen Teilen Deutschlands (Hermosilla et al., 2009). Bei einer deutschlandweiten Prävalenzstudie von 2007 - 2009 wurden jeweils drei Kotproben von Hunden mit respiratorischen, zirkulatorischen Symptomen, Blutgerinnungsstörungen oder neurologischen Symptomen untersucht. Nur Hunde, die die letzten drei Monate vor Entwicklung ihrer Symptome nicht im Ausland waren, wurden in die Studie aufgenommen. Dabei waren insgesamt 7,4 % (60/810) der Tiere mit *A. vasorum* infiziert (Barutzki und Schaper, 2009).

Eine Übersicht der Prävalenzstudien von *A. vasorum* bei Hunden in Deutschland zeigt die Tabelle 1. Die ermittelten Prävalenzen in den einzelnen Bundesländern differieren stark und werden in Tabelle 2 wiedergegeben.

Tabelle 1: Übersicht der Prävalenzstudien von *Angiostrongylus vasorum* bei Hunden in Deutschland

Literatur	Anzahl der Proben	ermittelte Prävalenz
Barutzki und Schaper, 2003	8438	0,1 %
Epe et al., 2004	1281	0 %
Barutzki und Schaper, 2009	810	7,4 %
Hermosilla et al., 2009	443	1,8 %
Taubert et al., 2009	958	1,2 %

Tabelle 2: Prävalenzen von *Angiostrongylus vasorum* bei Hunden in den Bundesländern Deutschlands (Barutzki und Schaper, 2009)

Bundesland	Anzahl untersuchter Hunde	Anzahl positiver Hunde	Prozentzahl positiver Hunde
Baden-Württemberg	227	33	14,5
Bayern	99	3	3,0
Berlin	9	0	0
Brandenburg	19	2	10,5
Bremen	2	0	0
Hamburg	1	0	0
Hessen	52	0	0
Mecklenburg-Vorpommern	11	0	0
Niedersachsen	38	0	0
Nordrhein-Westfalen	197	13	6,6
Rheinland-Pfalz	85	1	1,2
Saarland	40	7	17,5
Sachsen	15	1	6,7
Sachsen-Anhalt	2	0	0
Schleswig-Holstein	9	0	0
Thüringen	4	0	0
gesamt	810	60	7,4

Bei Füchsen konnte *A. vasorum* durch Sektionen in Deutschland bisher nicht nachgewiesen werden (Nickel et al., 1980; Lucius et al., 1988; Schoffel et al., 1991).

1.5.2. Andere europäische Länder

Über die ersten Fälle von Angiostrongylose wurde Anfang des 19. Jahrhunderts in Frankreich berichtet (Railliet und Henry, 1913; Guilhon, 1969). Der Parasit wurde in der Gegend von Toulouse erstmals beschrieben (Serres, 1854). Seitdem gilt der Südwesten Frankreichs als klassisch enzootisches Verbreitungsgebiet (Baillet, 1866; Cuillé und Darraspen, 1930; Guilhon, 1960; Guilhon, 1969). Im Jahr 1969 waren in Toulouse 10 – 15 % der Hunde infiziert (Guilhon, 1969). Bei einer Umfrage in Frankreich im Jahr 2008 wurden Angiostrongylose-Fälle neben Kliniken in den traditionellen Gebieten auch in Kliniken im Südosten und im Gebiet um Paris nachgewiesen (Bourdeau und Laboure, 2009). Man vermutet, dass vor ca. 20 Jahren infizierte Hunde aus Frankreich nach Dänemark eingeschleppt wurden, sich der Parasit dort zunehmend ausgebreitet (Deplazes et al., 2006) und sich so ein neues Endemiegebiet entwickelt hat (Koch und Bolt, 1990; Bolt et al., 1992).

Der erste Fall von Angiostrongylose in Irland wurde 1968 *post mortem* bei einem Greyhound diagnostiziert (Roche und Kelliher, 1968). Einige Jahre später wurde über den ersten Fall in England, einen aus Irland importierten Greyhound, berichtet (Jacobs und Prole, 1975). Inzwischen zählen neben Irland (Dodd, 1973; Williams et al., 1985) auch Cornwall und Wales zu den Endemiegebieten des Parasiten (Jones et al., 1980; Simpson und Neal, 1982; Martin et al., 1993; Patteson et al., 1993; Ramsey et al., 1996; Otter et al., 1997), und in den letzten Jahren häufen sich Angiostrongylose-Fälle im Südosten Englands (Dodd, 1973; Cobb und Fisher, 1990; Ramsey et al., 1996; Gould und McInnes, 1999; Elwood, 2001; Kriek, 2001; Chapman et al., 2004). Über einen weiteren autochthonen Fall wurde kürzlich in Schottland berichtet (Helm et al., 2009), und auch in der Schweiz konnten acht autochthone Infektionen bei Hunden im Zeitraum von 1999 bis 2004 (Staebler et al., 2005) und ein Fall von Angiostrongylose beim Fuchs diagnostiziert werden (Gottstein, 2001).

In einigen Ländern Europas wurden Prävalenzstudien von *A. vasorum* bei Hunden und bei Füchsen durchgeführt. Eine Übersicht dieser Studien zeigt Tabelle 3.

Bekannte endemische Gebiete in Europa für *A. vasorum* befinden sich in Italien (Poli et al., 1984; Traversa et al., 2008), Süd- und Südwestfrankreich (Guilhon, 1969), Irland (Dodd, 1973; Williams et al., 1985), in Dänemark nördlich von Kopenhagen (Koch und Bolt, 1990; Bolt et al., 1994) sowie in England und Wales (Martin und Neal, 1992).

Tabelle 3: Prävalenzen von *Angiostrongylus vasorum* bei Hunden und Füchsen in Europa (% = Prozent; - = nicht untersucht)

Land	Anzahl untersuchter Tiere	Nachweisverfahren	Prävalenz in %		Referenz
			Hund	Fuchs	
Dänemark	39	Kot	-	35,9	Willingham et al., 1996
Dänemark	1040	Pathologie	-	48,6	Saeed et al., 2006
Dänemark	1175	Kot	2,4	-	Hermosilla et al., 2009
Dänemark	4151	Kot	2,2	-	Taubert et al., 2009
England	96	Kot	1,0	-	Jacobs und Prole, 1976
England	197	Kot	4,1	-	Martin und Neal, 1992
England	12	Pathologie	-	33,3	Simpson, 1996
England	546	Pathologie	-	7,3	Morgan et al., 2008
England	223	Kot	1,8	-	Hermosilla et al., 2009
Frankreich	nicht bekannt	nicht bekannt	10,0 – 15,0	-	Guilhon, 1969
Griechenland	281	Kot	1,1	-	Papazahariadou et al., 2007
Italien	180	Pathologie	-	24,0	Poli et al., 1984
Italien	nicht bekannt	nicht bekannt	-	39,0	Poli et al., 1991
Niederlande	485	Kot	0,8	-	van Doorn et al., 2009
Spanien	47 Wölfe (<i>Canis lupus</i>)	Kot	-	2,1 (Wolf)	Segovia et al., 2001
Spanien	251	Pathologie	-	22,7	Manas et al., 2005
Ungarn	100	Pathologie	-	5,0	Sreter et al., 2003

1.5.3. Außereuropäische Länder

Der bisher einzige Bericht von *A. vasorum* bei Hunden in Afrika stammt aus dem Jahr 1972 (Bwangamoi, 1972). In Nordamerika befinden sich endemische Herde in Neufundland und Labrador (Bourque et al., 2002; Jeffery et al., 2004). Der erste Nachweis erfolgte dort 1973 bei zwei Rotfüchsen (*Vulpes vulpes*) (Smith und Threlfall, 1973). Man vermutet, dass der Parasit durch infizierte Hunde oder Füchse aus Europa eingeführt wurde (Jefferies et al., 2010). Mittlerweile konnte in Neufundland eine Prävalenz von 56,0 Prozent (%) bei 164 Füchsen ermittelt werden (Jeffery et al., 2004), während nur 0,1 % von 202 untersuchten Hunden mit respiratorischen Symptomen *A.-vasorum*-positiv waren (Conboy, 2004). Ein Fall von Angiostrongylose bei einem aus Irland in die Vereinigten Staaten importierten Hund wurde beschrieben (Williams et al., 1985). Über sporadische

Fälle in Südamerika (dos Santos Lima et al., 1985; Lima et al., 1994; Fiorello et al., 2006), im asiatischen Teil der ehemaligen Sowjetunion (Eckert und Lämmle, 1972) und in der Türkei wurde ebenfalls berichtet (Tigin, 1972). In Australien wurde der Parasit erstmals 1940 bei einem Hund diagnostiziert, dessen Auslandsvorbericht allerdings nicht bekannt war (Roberts, 1940). Ein weiterer Angiostrongylose-Fall bei einem Hund, der zuvor aus einem bekannten Endemiegebiet in England importiert wurde, wurde 2007 beschrieben (Tebb et al., 2007).

2. Pathogenese

Die in den Pulmonalarterien lebenden adulten *A. vasorum* lösen durch sezernierende Antigene eine Immunantwort aus. Dies führt zur Ablagerung von Immunkomplexen, Immunglobulinen, Fibrinogen und zur Komplement-Aktivierung in den Gefäßen der Lunge und in den umliegenden Alveolen und Bronchien. Die durch die Ablagerungen und auch durch direkte Einwirkung der Parasiten entstehenden Schäden des Gefäßendothels aktivieren die Entzündungs- und intrinsische Gerinnungskaskade. Es entsteht eine disseminierte intravasale Koagulopathie (DIC) mit Thrombosierung der Arterien (Schelling et al., 1986; Caruso und Prestwood, 1988; Cury et al., 2002b; Ridyard, 2005).

Durch das Einwandern von Entzündungszellen in das umliegende Lungengewebe entsteht eine interstitielle Pneumonie, die verstärkt wird durch die Penetration der L1 von den Lungenkapillarien in die Alveolen (Prestwood et al., 1981; Ridyard, 2005). Die Schwere der respiratorischen Symptome ist dabei abhängig von der Anzahl der Parasiten (Cuillé und Darraspen, 1934; Cuillé und Darraspen, 1936). Bei massiven Lungenveränderungen und sekundärer Hypertrophie der glatten Muskulatur der Lungengefäße kann ein Lungenhochdruck entstehen. Dieser kann zur Rechtsherzinsuffizienz und letztendlich zum kongestiven Herzversagen führen (Prestwood et al., 1981; Patteson et al., 1993; Ridyard, 2005; Nicolle et al., 2006). Adulte Würmer und Larven können sich auch im linken Herz befinden und von dort ins Kapillarbett abgeschwemmt werden und so Embolien verursachen (Martin et al., 1993; Patteson et al., 1993; Ridyard, 2005).

3. Signalement

Schwere Fälle einer Angiostrongylose treten vor allem bei jungen Hunden im

ersten Lebensjahr auf (Eckert und Lämmle, 1972; Ramsey et al., 1996; Staebler et al., 2005; Potz, 2006; Negrin et al., 2008; Denk et al., 2009). Der jüngste natürlich infizierte Hund zeigte bereits im Alter von zehn Wochen klinische Symptome (Patteson et al., 1993). Schwere letale Verläufe bei älteren Hunden scheinen eher Einzelfälle zu sein (Eckert und Lämmle, 1972; Staebler et al., 2005). Man vermutet, dass Jungtiere häufiger Schnecken aufnehmen (Guelfi, 1976; Bolt et al., 1994) und möglicherweise noch nicht ausreichend immunkompetent sind, um durch eine starke Immunantwort wie bei adulten Hunden einen schwerer Krankheitsverlauf zu verhindern (Denk et al., 2009).

Staffordshire-Bullterrier und Cavalier-King-Charles-Spaniel waren in einer Studie bei erkrankten Tieren im Vergleich zu einer Kontrollgruppe überpräsentiert. Ursache dafür könnte ein systemischer Defekt oder ein lokaler Defekt des Immunsystems der Lunge sein (Chapman et al., 2004). Auch Greyhounds werden in der Literatur als häufig betroffene Rasse angegeben (Roche und Kelliher, 1968; Dodd, 1973; Jacobs und Prole, 1975; Brennan et al., 2004).

4. Klinische Symptome

Die kanine Angiostrongylose kann sich in einer Vielzahl von klinischen Symptomen manifestieren. Neben asymptomatischen Infektionen kann der Verlauf mild bis lebensbedrohlich sein (Koch und Willesen, 2009). Die Symptome lassen sich in drei große Gruppen einteilen: respiratorische Manifestationen, Gerinnungsstörungen und neurologische Symptome (Barutzki und Schaper, 2009; Brennan, 2009; Schnyder et al., 2009b). Durch eine systemische Streuung des Parasiten können weitere Organe und Organsysteme befallen sein; so kann es zu weiteren unspezifischen Symptomen kommen (Perry et al., 1991; Reifinger und Greszl, 1994).

4.1. Respirationstrakt

Die am häufigsten beschriebenen Symptome einer Angiostrongylose beim Hund betreffen den Respirationstrakt (Bolt et al., 1994; Willesen et al., 2006; Willesen et al., 2009) und sind Folgen einer chronischen, progressiven Lungenerkrankung (Bolt et al., 1994). Der häufigste Vorstellungsgrund ist ein mehrmonatiger, chronischer Husten (Martin et al., 1993; Patteson et al., 1993; Bolt et al., 1994; Chapman et al., 2004). Die Symptome können aber auch akut auftreten (Guelfi, 1976; Drade und Guirand, 1977; Nicolle et al., 2006). Hunde im ersten Lebensjahr

scheinen häufiger zu erkranken. Der Verlauf bei Junghunden ist dann in vielen Fällen akut und schwerwiegender (Eckert und Lämmler, 1972; Martin, 1989; Perry et al., 1991; Ramsey et al., 1996; Bourque et al., 2002; Lunn et al., 2003; Chapman et al., 2004; Staebler et al., 2005; Potz, 2006; Negrin et al., 2008; Barutzki und Schaper, 2009; Denk et al., 2009).

Neben Husten, der sowohl trocken als auch produktiv sein kann (Chapman et al., 2004), werden Dyspnoe und Leistungsinsuffizienz beschrieben (Williams et al., 1985; Martin et al., 1993; Bolt et al., 1994; Ramsey et al., 1996; Chapman et al., 2004). Auch Hämoptysis (Koch et al., 1992; Ramsey et al., 1996; Chapman et al., 2004), Nasenausfluss (Eckert und Lämmler, 1972; Tebb et al., 2007), verschärfte Atemgeräusche, erschwerte, abdominal betonte Atmung (Chapman et al., 2004; Schnyder et al., 2009b), Tachypnoe (Chapman et al., 2004; Schnyder et al., 2009b) oder Hecheln (Schnyder et al., 2009b) können auftreten.

4.2. Kardiovaskuläres System

Abhängig von Stärke und Dauer der *A.-vasorum*-Infektion kann durch Progression der Lungenveränderungen sekundär eine pulmonale arterielle Hypertension (PAH) entstehen (Nicolle et al., 2006). Symptome dieser Komplikation können Dyspnoe, Schwäche, Leistungsinsuffizienz, Synkopen und Anzeichen einer Rechtsherzinsuffizienz sein (Esteves et al., 2004). Diese kann sich in Hydroperikard, Hydrothorax, Leberstauung und Aszites manifestieren (Eckert und Lämmler, 1972; Bolt et al., 1994). In manchen Fällen kann durch Regurgitation der Trikuspidalklappe infolge einer schwerwiegenden PAH ein systolisches Herzgeräusch wahrgenommen werden (Chapman et al., 2004; Esteves et al., 2004; Nicolle et al., 2006). Über plötzliche Todesfälle infolge akuter Herzinsuffizienz durch *A.-vasorum*-Infektion wird in der Literatur berichtet (King et al., 1994).

4.3. Blutgerinnungsstörungen

Gerinnungsstörungen bilden nach den respiratorischen Symptomen die zweithäufigste klinische Manifestation einer Angiostrongylose (Chapman et al., 2004). Sie entstehen durch eine DIC (Schelling et al., 1986; Ramsey et al., 1996; Cury et al., 2002b). Auch ein Fall von immun-mediierter Thrombozytopenie wurde beschrieben (Gould und McInnes, 1999). Die erhöhte Blutungsneigung kann sich klinisch durch spontane subkutane (Dodd, 1973; Jacobs und Prole, 1975; Bourque et al., 2002; Garosi et al., 2005; Helm et al., 2009), postoperative

oder posttraumatische (Koch und Willesen, 2009) Hämatome äußern. Mehrfach wurden gingivale, konjunktivale oder episklerale Ekchymosen bei infizierten Hunden beschrieben (Chapman et al., 2004; Garosi et al., 2005; Wessmann et al., 2006; Negrin et al., 2008). Epistaxis, Hämaturie (Wessmann et al., 2006; Koch und Willesen, 2009), gastrointestinale Blutungen (Koch et al., 1992; Wessmann et al., 2006; Koch und Willesen, 2009; Madeira de Carvalho et al., 2009; Schnyder et al., 2009a; Schnyder et al., 2009b), Hämatemesis (Otter et al., 1997) und Blutungen in die Körperhöhlen (Staebler et al., 2005; Humm und Boag, 2008; Sasanelli et al., 2008; Willesen et al., 2008) können Folgen einer Angiostrongylose sein. Massive Blutverluste durch ein Hämoperitoneum führten bei einigen infizierten Hunden zu einem hypovolämischen Schock (Humm und Boag, 2008; Willesen et al., 2008).

4.4. Zentrales und peripheres Nervensystem

Neurologische Symptome bei Angiostrongylose können durch zerebrale Hypoxien bei chronischen Kardiopathien (Cuillé und Darraspen, 1936), durch Blutungen in Gehirn und Rückenmark infolge einer Koagulopathie (Martin et al., 1993; Patteson et al., 1993; Wessmann et al., 2006; Denk et al., 2009) oder durch aberrante Larvenwanderungen ins Gehirn entstehen (Eckert und Lämmler, 1972; Perry et al., 1991). Auch adulte Nematoden gelangen gelegentlich ins Nervensystem (Eckert und Lämmler, 1972; King et al., 1994). Bei intrakraniellen und intraspinalen Blutungen treten die neurologischen Symptome eher akut auf und sind meist progressiv im Verlauf (Garosi et al., 2005; Whitley et al., 2005; Wessmann et al., 2006; Negrin et al., 2008; Denk et al., 2009).

Zu den Symptomen gehören Lahmheiten (Gould und McInnes, 1999), Muskelzittern, Paresen und Paralysen der Gliedmaßen (Garosi et al., 2005), eine lokal schmerzhafteste Wirbelsäule (Wessmann et al., 2006; Brennan, 2009), Schwanzparesen, Blasenlähmungen und sekundärer Muskelschwund (Rommel et al., 2000). Weiterhin können Schwäche, propriozeptive Defizite, Hypermetrie (Negrin et al., 2008; Brennan, 2009), Ataxie (Negrin et al., 2008) und Intentionstremor Folgen einer Infektion sein (Chapman et al., 2004; Negrin et al., 2008). Auch Fälle mit Verhaltensänderung, Depression, Nystagmus, Kreiswandern (Garosi et al., 2005), Blindheit (Chapman et al., 2004; Denk et al., 2009), Mydriasis, reduzierten oder fehlenden Droh- und Pupillarreflexen (Garosi et al., 2005; Negrin et al., 2008) und zentrale Vestibularsyndrome sind in der

Literatur beschrieben (Perry et al., 1991; Martin et al., 1993; King et al., 1994). Asymmetrische Kopfnervenausfälle durch intrakranielle Hämorrhagien (Garosi et al., 2005; Whitley et al., 2005), Narkolepsie (Martin et al., 1993), Schwindel sowie in fortgeschrittenen Stadien Anfälle können ebenfalls durch *A. vasorum* verursacht werden (Wessmann et al., 2006; Denk et al., 2009).

4.5. Magen-Darm-Trakt

Über gastrointestinale Symptome wie Erbrechen (Martin et al., 1993; Bolt et al., 1994; Chapman et al., 2004; Wessmann et al., 2006) und Durchfall (Chapman et al., 2004; Willesen et al., 2007; Negrin et al., 2008) wurde bei *A.-vasorum*-infizierten Hunden mehrfach berichtet. Die perorale Eingabe von Larven bei experimentellen Infektionen führte ebenfalls zu Erbrechen (Rosen et al., 1970; Lammler et al., 1971; Oliveira-Junior et al., 2006). Als Ursache vermutet man eine Irritation der Mukosa durch die Larvenaktivität (Oliveira-Junior et al., 2006) und die Larvenwanderung in die mesenterialen Lymphknoten und in die Leber (Martin et al., 1993). Würgen, Hypersalivation (Staebler et al., 2005) und eine Aufgasung des Magens infolge von Aerophagie durch starke Dyspnoe wurden ebenfalls beschrieben (Koch et al., 1992).

4.6. Sonstige klinische Symptome

Der deutsche Ophthalmologe Gescheidt berichtete bereits 1833 über eine kanine, okuläre Helminthose. Der morphologischen Beschreibung nach kann es sich dabei um *A. vasorum* gehandelt haben (Bolt et al., 1994). Weitere Fälle von okulärer Angiostrongylose mit Symptomen einer Uveitis durch präadulte Parasiten sind beschrieben (Railliet und Henry, 1913; Perry et al., 1991; Manning, 2007). Eine Iritis mit Blepharospasmus, Epiphora, Photophobie, episklerale Gefäßinjektion (Rosenlund et al., 1993) und retinale Hämorrhagien durch Vaskulitis können auftreten (Helm et al., 2009). Auch eine symptomlose Infektion mit einem motilen Parasiten in der vorderen Augenkammer wurde dokumentiert (King et al., 1994). Zu den unspezifischen Symptomen der kaninen Angiostrongylose gehören Fieber (Koch et al., 1992; Martin et al., 1993; Patteson et al., 1993; Chapman et al., 2004; Tebb et al., 2007; Sasanelli et al., 2008), Apathie, Lethargie, Abmagerung und Appetitlosigkeit (Bolt et al., 1994; Koch und Willesen, 2009). Weiterhin können bei Vorliegen einer Hyperkalzämie Polyurie und Polydipsie beobachtet werden (Boag et al., 2005). Der erhöhte Kalziumspiegel wird durch die

Produktion von 1,25-Dihydroxycholekalziferol durch Makrophagen in Granulomen verursacht (Hewison et al., 2000; Sharma, 2000).

4.7. Verlauf der Infektion

A.-vasorum-Infektionen bei Hunden können häufig latent verlaufen (Rosen et al., 1970; Eckert und Lämmler, 1972; Prestwood et al., 1981; Martin et al., 1993; Patteson et al., 1993; Bourque et al., 2002; van Doorn et al., 2009). Zur klinischen Manifestation kommt es meist erst im chronischen Stadium nach einigen Monaten, und die Erkrankung verläuft dann in vielen Fällen progressiv. Wenn das Tier nicht mit einem wirksamen Anthelminthikum behandelt wird, endet eine Infektion fast immer letal (Cuillé und Darraspen, 1930; Guelfi, 1976; Perry et al., 1991; Staebler et al., 2005), meist als Folge von Blutungen oder Atemversagen (Koch und Willesen, 2009). Auch akute Infektionen (Guelfi, 1976; Drade und Guirand, 1977) und perakute Verläufe (Simpson und Neal, 1982; Patteson et al., 1987; Trees, 1987; Bourque et al., 2002; Brennan et al., 2004; Oliveira-Junior et al., 2004) wurden beschrieben. Sie sind vor allem durch akutes Herzversagen charakterisiert (King et al., 1994). Ein plötzlicher Todesfall durch hypovolämischen Schock nach Ruptur der *Arteria femoralis* durch aberrante Wanderung von Adulten ist ebenfalls beschrieben (Cury und Lima, 1996). Dennoch sind derart akute Verläufe bei Angiostrongylose als selten einzustufen (Guelfi, 1976; Patteson et al., 1993; Gould und McInnes, 1999; Denk et al., 2009).

5. Laborveränderungen

Bei *A. vasorum*-infizierten Hunden werden keine pathognomischen Laborveränderungen beschrieben. Im Folgenden wird auf mögliche Abweichungen bei infizierten Hunden eingegangen.

5.1. Blutbild und Differentialblutbild

Eine Eosinophilie ist eine oft beschriebene hämatologische Veränderung bei *A.-vasorum*-infizierten Hunden (Rosen et al., 1970; Eckert und Lämmler, 1972; Jones et al., 1980; Patteson et al., 1993; Sasanelli et al., 2008; Denk et al., 2009; Helm et al., 2009; Schnyder et al., 2009b; Willesen et al., 2009). Von 20 natürlich infizierten Tieren war sie mit 45,0 % die häufigste Blutbildveränderung (Chapman et al., 2004). Eine Woche nach experimenteller Infektion wurde ein Anstieg der Eosinophilen beobachtet (Rosen et al., 1970). Die eosinophile

Reaktion entsteht durch von den Parasiten freigesetzte immunogene Partikel. Experimentell konnten am Tag 10, 20, 72 und am Tag 160 nach Infektion, vermutlich bedingt durch verschiedene Entwicklungsstadien der Larven, die höchste Anzahl der Eosinophilen festgestellt werden (Cury et al., 2002b).

Als weitere häufige Blutbildveränderungen wurden milde bis starke Thrombozytopenien aufgeführt (Schelling et al., 1986; Martin et al., 1993; Patteson et al., 1993; Ramsey et al., 1996; Gould und McInnes, 1999; Cury et al., 2002b; Brennan et al., 2004; Chapman et al., 2004; Garosi et al., 2005; Potz, 2006; Tebb et al., 2007; Negrin et al., 2008; Sasanelli et al., 2008; Willesen et al., 2008; Helm et al., 2009; Schnyder et al., 2009b; Willesen et al., 2009). Durch die Parasiten selbst oder durch Ablagerung von Immunkomplexen in den Gefäßen entstehen Läsionen im Endothel. Durch die daraus resultierende DIC kommt es zu einem erhöhten Verbrauch der Thrombozyten (Schelling et al., 1986; Cury et al., 2002b). Ein Fall von immun-mediierter Zerstörung der Blutplättchen bei Angiostrongylose wurde ebenfalls beschrieben (Gould und McInnes, 1999).

Milde bis schwere, meist regenerative Anämien treten des Öfteren als Folge der Blutungen auf (Jones et al., 1980; Martin et al., 1993; Patteson et al., 1993; Ramsey et al., 1996; Gould und McInnes, 1999; Cury et al., 2002b; Brennan et al., 2004; Chapman et al., 2004; Staebler et al., 2005; Potz, 2006; Humm und Boag, 2008; Willesen et al., 2008; Schnyder et al., 2009b). Bei Vorliegen einer ebenfalls beschriebenen aregenerativen Anämie (Wessmann et al., 2006; Tebb et al., 2007; Negrin et al., 2008) handelt es sich entweder um eine prä-regenerative Phase nach akutem Blutverlust oder um eine Anämie der chronischen Erkrankung (Tebb et al., 2007).

Einige *A.-vasorum*-erkrankte Tiere zeigen eine starke Leukozytose mit oder ohne Linksverschiebung (Eckert und Lämmle, 1972; Patteson et al., 1993; Brennan et al., 2004; Chapman et al., 2004; Potz, 2006; Tebb et al., 2007). Neben Erhöhungen von neutrophilen Granulozyten (Phillips, 2001; Chapman et al., 2004; Wessmann et al., 2006; Traversa et al., 2008; Willesen et al., 2008; Denk et al., 2009; Schnyder et al., 2009b) können auch Monozytosen (Phillips, 2001; Chapman et al., 2004; Potz, 2006; Traversa et al., 2008; Willesen et al., 2008; Denk et al., 2009; Schnyder et al., 2009b; Willesen et al., 2009) und Lymphozytosen (Chapman et al., 2004; Denk et al., 2009) auftreten.

5.2. Serumchemie

A.-vasorum-infizierte Hunde können eine Erhöhung des Gesamteiweißes bedingt durch eine Hyperglobulinämie aufweisen (Eckert und Lämmler, 1972; Perry et al., 1991; Patteson et al., 1993; Brennan et al., 2004; Chapman et al., 2004; Wessmann et al., 2006; Tebb et al., 2007; Negrin et al., 2008; Sasanelli et al., 2008; Denk et al., 2009; Helm et al., 2009; Willesen et al., 2009), die der Antigenstimulation zugeschrieben wird (Patteson et al., 1993). Sekundär kann eine kompensatorische Erniedrigung der Albumin-Konzentration entstehen (Patteson et al., 1993; Tebb et al., 2007). Ursächlich für eine Hypalbuminämie kann bei Angiostrongylose auch ein Verlust über die Nieren durch Glomerulonephritis oder eine Vaskulitis sein (Tebb et al., 2007).

Durch die Parasitenwanderung in der Leber können Erhöhungen der Leberenzymaktivitäten erklärt werden (Brennan et al., 2004; Chapman et al., 2004; Cury et al., 2005; Traversa et al., 2008; Willesen et al., 2009). Eine Hyperkalzämie ist eine seltene, aber mehrfach beschriebene Laborveränderung bei einer Angiostrongylose (Chapman et al., 2004; Negrin et al., 2008; Willesen et al., 2009). Durch die Lungenwurminfektion kann infolge von aktivierten Makrophagen in Granulomen die Produktion von 1,25-Dihydroxycholekalziferol erhöht sein und so eine Hyperkalzämie entstehen (Hewison et al., 2000; Sharma, 2000). Bei drei erkrankten Hunden mit respiratorischen Symptomen normalisierte sich das Kalzium (Ca) nach erfolgreicher, anthelminthischen Therapie wieder. Bei einem Tier war neben einer Erhöhung von 1,25-Dihydroxycholekalziferol (Kalzitriol) das Parathormon im Serum erniedrigt, während das Parathormon-related-Protein im Referenzbereich lag (Boag et al., 2005).

A.-vasorum-infizierte Hunde können weiterhin eine Erniedrigung des Fruktosamins aufweisen (Willesen et al., 2006; Willesen et al., 2008; Willesen et al., 2009). Diese Laborveränderung zeigten in einer Studie 70,0 % von 59 natürlich infizierten Hunden. Man vermutet als Ursache einen erhöhten Proteinumsatz durch lokale oder systemische Entzündungsvorgänge. Blutglukose, Albumin und Gesamteiweiß der betroffenen Tiere lagen im Referenzbereich und kamen somit nicht als Ursache der Erniedrigung des Fruktosamins in Frage (Willesen et al., 2006).

Desweiteren kann sich die Aktivität des Muskelenzyms Kreatin-Kinase (CK) durch einen von *A. vasorum* verursachten Schaden am Herzmuskel erhöhen (Brennan et al., 2004; Chapman et al., 2004; Potz, 2006; Wessmann et al., 2006;

Negrin et al., 2008; Sasanelli et al., 2008; Traversa et al., 2008). Die Läsionen werden entweder mechanisch oder durch Antigen-Stimulation verursacht. Die höchsten Werte der CK werden mit der Ankunft des präadulten Parasiten im Herz erreicht (Cury et al., 2005).

5.3. Blutgerinnungsanalyse

Bei Angiostrongylose können sich Blutgerinnungsstörungen durch eine DIC entwickeln. Diese kann zur Thrombozytopenie und Verlängerung der Gerinnungszeiten führen (Chapman et al., 2004; Garosi et al., 2005). Sowohl die aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT), die Prothrombinzeit (PT) (Schelling et al., 1986; Brennan et al., 2004; Chapman et al., 2004; Garosi et al., 2005; Wessmann et al., 2006; Helm et al., 2009), die Thrombinzeit (TZ) (Garosi et al., 2005) als auch die Schleimhautblutungszeit (Brennan et al., 2004; Whitley et al., 2005; Wessmann et al., 2006) können bei Angiostrongylose verlängert sein. Fibrinogen kann im Blut erniedrigt sein (Sasanelli et al., 2008; Helm et al., 2009). Die Fibrinogenspaltprodukte (Patteson et al., 1993; Ramsey et al., 1996; Garosi et al., 2005; Sasanelli et al., 2008; Helm et al., 2009) und die D-Dimere (Willesen et al., 2008; Denk et al., 2009; Helm et al., 2009) können erhöht sein. Eine Thrombozytopenie mit verlängerter aPTT durch DIC wurde bereits während der Larvenwanderung in der Präpatenz beobachtet werden (Schelling et al., 1986), während die Verlängerungen der PT erst in der Patenzzeit durch eine chronische Verbrauchskoagulopathie zustande kommt (Schelling et al., 1986; Caruso und Prestwood, 1988; Cury et al., 2002b).

Bei *A.-vasorum*-infizierten Hunden wurden durch einen erhöhten Gerinnungsfaktorenverbrauch Erniedrigungen des Faktors V (Schelling et al., 1986; Ramsey et al., 1996; Cury et al., 2002b), des Faktors XI (Wessmann et al., 2006) und des Faktors VIII festgestellt, sobald sich Adulte in den Pulmonalarterien befanden (Cury et al., 2002b; Wessmann et al., 2006). Ein Fall mit Verlängerung der Schleimhautblutungszeit infolge einer Erniedrigung des Von-Willebrand-Faktors ist in der Literatur ebenfalls beschrieben. Zehn Minuten nach Gabe von Desmopressin befand sich die Blutungszeit bei diesem Hund wieder im Referenzbereich. Aufgrund der normalen Thrombozytenzahl und der normalen PT und aPTT wurde eine Störung der primären Hämostase als Ursache vermutet (Whitley et al., 2005).

5.4. Urin

Chronische Infektionen mit *A. vasorum* können durch Immunkomplex-Ablagerungen eine Glomerulonephritis verursachen (Ridyard, 2005), die zu einer Proteinurie führen kann (Lombard, 1937; Bourdeau, 1993). Einige Tiere mit Koagulopathien zeigten eine Hämaturie (Wessmann et al., 2006; Sasanelli et al., 2008) oder eine Hämoglobinurie (Wessmann et al., 2006). Bei einem Hund konnte im aufgefangenen Urin eine L1 von *A. vasorum* nachgewiesen werden, bei der es sich entweder um eine ektopische Larve oder aber um die Folge einer Kot-Kontamination handelte (Willesen et al., 2008).

5.5. Liquor

In der Literatur wurden bei einigen *A.-vasorum*-infizierten Hunden mit akuten neurologischen Symptomen zytologische Untersuchungen vom Liquor durchgeführt (Wessmann et al., 2006; Negrin et al., 2008; Denk et al., 2009). Das Vorliegen von nicht-traumatischen Hämorrhagien im zentralen Nervensystem (ZNS) von erkrankten Patienten wurde zytologisch im Liquor durch das Vorhandensein von Erythrophagozyten nachgewiesen (Wessmann et al., 2006; Negrin et al., 2008). Neben hohen Proteingehalten zeigten sich pleozytäre Entzündungsreaktionen (Wessmann et al., 2006; Negrin et al., 2008; Denk et al., 2009). Bei den Zellen handelt es sich zum größten Teil um mononukleäre Zellen, wie Monozyten, Makrophagen und Lymphozyten (Wessmann et al., 2006; Negrin et al., 2008). Bei einem neurologisch auffälligen Patienten mit Angiostrongylose konnten auch vermehrt neutrophile Granulozyten nachgewiesen werden (Wessmann et al., 2006). Bei einem weiteren Hund zeigten sich L1 in Liquor-Ausstrichen (Negrin et al., 2008).

6. Nachweisverfahren

Eine *in-vivo*-Diagnose bei Hunden mit Angiostrongylose ist mit einigen Schwierigkeiten verbunden. Eine definitive Diagnose kann auch durch eine Kombination von klinischen, labordiagnostischen, bildgebenden oder parasitologischen Verfahren nicht immer gestellt werden, da die verschiedenen Nachweismethoden unterschiedlich sensitiv und spezifisch sind (Traversa und Guglielmini, 2008).

6.1. Klinischer Verdacht

In den letzten Jahren konnte der Lungenwurm inzwischen auch in Deutschland bei einigen Hunden nachgewiesen werden. Deshalb sollte auch in Deutschland bei Tieren mit respiratorischen Symptomen differentialdiagnostisch an eine *A. vasorum*-Infektion gedacht werden (Pötz, 2006; Barutzki und Schaper, 2009; Denk et al., 2009; Taubert et al., 2009). Bei Tieren mit Blutungsneigung ungeklärter Ursache (Patteson et al., 1993; Chapman et al., 2004; Martin, 2005), bei Verdacht einer Intoxikation mit Antikoagulanzen (Otter et al., 1997) oder bei akuten neurologischen Symptomen sollte Angiostrongylose besonders bei Jungtieren als Differentialdiagnose in Betracht gezogen werden (Martin, 2005; Denk et al., 2009).

6.2. Bildgebende Verfahren

Bildgebende Verfahren können lediglich Hinweise auf eine Angiostrongylose geben, führen aber nicht zu einer definitiven Diagnose.

6.2.1. Röntgen Thorax

Es gibt keine für Angiostrongylose pathognomischen Röntgenveränderungen des Thorax (Drape und Giraud, 1976; Mahaffey et al., 1981; Koch et al., 1992; Patteson et al., 1993; Bolt et al., 1994), und nicht jeder infizierte Hund zeigt radiologisch Veränderungen der Lunge. In einer Studie wiesen 61,4 % (27/44) (Willesen et al., 2007), in einer weiteren 94,7 % (18/19) der natürlich infizierten Hunde röntgenologische Veränderungen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung auf. Zu ihnen gehörten auch vier Tiere ohne respiratorische Symptome (Chapman et al., 2004).

Am häufigsten zeigen sich periphere oder multifokale alveoläre (Ramsey et al., 1996; Boag et al., 2004; Tebb et al., 2007; Negrin et al., 2008), gefolgt von bronchialen Lungenzeichnungen (Boag et al., 2004; Garosi et al., 2005; Wessmann et al., 2006; Negrin et al., 2008; Traversa et al., 2008; Helm et al., 2009). Auch interstitielle (Koch et al., 1992; Brennan et al., 2004; Esteves et al., 2004; Garosi et al., 2005; Wessmann et al., 2006; Traversa et al., 2008), diffuse broncho-interstitielle (Koch et al., 1992; Brennan et al., 2004; Traversa et al., 2008) oder alveolär-interstitielle Lungenzeichnungen (Koch et al., 1992; Pötz, 2006; Traversa et al., 2008; Denk et al., 2009) sowie noduläre Verdichtungen des Lungengewebes (Pötz, 2006) können bei pulmonaler Angiostrongylose auftreten.

Grundsätzlich scheinen die Röntgenveränderungen abhängig von der Dauer der Infektion zu sein (Mahaffey et al., 1981; Bolt et al., 1994). Erste röntgenologische Veränderungen bei experimentell infizierten Hunden treten während der Patenzzeit auf. Fünf bis sieben Wochen nach experimenteller Infektion zeigen sich diffuse broncho-interstitielle und alveoläre Lungenzeichnungen (Mahaffey et al., 1981). Eine alveoläre Zeichnung, die meist periphere Bereiche der Lunge betrifft, ist die Folge von pulmonalen Blutungen und granulomatösen Entzündungen der Lunge während der Entwicklung der L1 (Mahaffey et al., 1981; Prestwood et al., 1981). Neun bis 21 Wochen nach Infektion geht die alveoläre Zeichnung zurück und ein vorwiegend interstitielles Muster entsteht (Mahaffey et al., 1981), das in diesem chronischen Stadium auf zunehmende Fibrosierung der Lunge zurückzuführen ist (Prestwood et al., 1981). Auch nach erfolgreicher Therapie können interstitielle Infiltrate langfristig bestehen bleiben (Ramsey et al., 1996; Boag et al., 2004; Tebb et al., 2007).

Am Herzen kann bei Angiostrongylose neben einer röntgenologischen Vergrößerung des rechten Ventrikels (Martin et al., 1993; Patteson et al., 1993; Otter et al., 1997; Boag et al., 2004) auch eine generalisiert-rechtsseitige Kardiomegalie festgestellt werden (Koch et al., 1992; Martin et al., 1993; Patteson et al., 1993; Esteves et al., 2004). Weitere röntgenologische Veränderungen stellen eine Dilatation der Pulmonalarterie (Brennan et al., 2004; Esteves et al., 2004; Traversa et al., 2008), ein Pneumothorax (Drape und Giraud, 1976; Martin et al., 1993; Wessmann et al., 2006), ein subkutanes Emphysem (Patteson et al., 1993) und ein nach kaudal verlagertes, abgeflachtes Zwerchfell durch eine chronische Hyperinflation (Koch et al., 1992) dar. Auch Pleuralergüsse bei *A.-vasorum*-infizierten Hunden können im Röntgenbild gefunden werden (Mahaffey et al., 1981; Gould und McInnes, 1999; Boag et al., 2004; Chapman et al., 2004; Garosi et al., 2005; Sasanelli et al., 2008).

6.2.2. Echokardiographie

Ursache eines *A.-vasorum*-induzierten Herzversagens ist eine PAH aufgrund einer chronischen Pneumonie (Esteves et al., 2004; Koch und Willeßen, 2009). Die Echokardiographie ist die Methode der Wahl zur Diagnose und Evaluierung einer *A.-vasorum*-induzierten PAH (Esteves et al., 2004). Anzeichen sind eine Dilatation des *Truncus pulmonalis* und eine Hypertrophie mit oder ohne Dilatation des rechten Ventrikels durch eine erhöhte Nachlast. Die Größe des

linken Ventrikels kann aufgrund einer reduzierten Vorlast und einer Abflachung des interventrikulären Septums verkleinert erscheinen (Boon, 1998). Durch eine Doppler-Untersuchung kann eine PAH durch Evaluierung des systolischen Trikuspidalflusses bei Klappeninsuffizienz bestätigt werden (Yuehara, 1993). Hypertrophien (Patteson et al., 1993; Nicolle et al., 2006; Traversa et al., 2008) und Dilatationen des rechten Ventrikels (Sasanelli et al., 2008; Traversa et al., 2008) und Atriums (Nicolle et al., 2006; Sasanelli et al., 2008; Traversa et al., 2008) sowie verkleinerte Durchmesser des linken Ventrikels (Nicolle et al., 2006; Sasanelli et al., 2008; Traversa et al., 2008) konnten ebenfalls bei *A.-vasorum*-infizierten Tieren festgestellt werden. Das Septum kann abgeflacht erscheinen, und es können paradoxe Septum-Bewegungen auftreten (Nicolle et al., 2006). Dilatationen des *Truncus pulmonalis* (Patteson et al., 1993; Nicolle et al., 2006; Sasanelli et al., 2008), Veränderungen des pulmonalen Blutflussprofils und der Geschwindigkeit sowie Trikuspidal- (Nicolle et al., 2006; Traversa et al., 2008) oder Pulmonalklappeninsuffizienzen können Doppler-sonographisch diagnostiziert werden (Nicolle et al., 2006).

Meist ist eine milde bis mittelschwere PAH infolge einer *A.-vasorum*-Infektion unkompliziert und reversibel. In schwerwiegenden Fällen kann der Druck höher als 150 mm Quecksilbersäule (mmHg) sein und zu einem kongestiven Rechtsherzversagen führen. Die Prognose ist in solchen hochgradigen Fällen ungünstig (Koch und Willesen, 2009), obwohl ein reversibler, schwerer Fall von PAH durch Angiostrongylose beschrieben ist (Nicolle et al., 2006).

6.2.3. Sonographie

Bei Ultraschalluntersuchungen des Abdomens von Hunden mit *A.-vasorum*-Infektionen konnten in einigen Fällen Blutungen in die Bauchhöhle festgestellt werden (Gould und McInnes, 1999). Neben einem akuten Hämoperitoneum (Willesen et al., 2008) ist eine retroperitoneale Hämorrhagie beschrieben (Brennan et al., 2004). Im Ultraschall des Thorax eines respiratorisch erkrankten Hundes zeigte sich eine homogene Konsolidierung in der Peripherie der Lungenlappen mit vereinzelten Flüssigkeitsbronchogrammen. Zusätzlich konnte Pleuralerguss ultrasonographisch dargestellt werden (Tebb et al., 2007).

6.2.4. Computertomographie des Thorax

Eine hochauflösende Computertomographie (CT) ist eine zuverlässige Methode

zur Beurteilung einer verminösen Pneumonie. Veränderungen im CT bei pulmonaler Angiostrongylose beinhalten konsolidierte sowie multifokale fleckige Areale im Lungengewebe. Diese befinden sich vor allem in der Peripherie der kaudalen Lappen. In mittelgradigen bis schweren Fällen kann infolge von Ödemen, Kongestion und Infiltraten von Entzündungszellen eine diffuse verstärkte Attenuierung zu finden sein (Koch und Willesen, 2009). Bei experimentell infizierten Hunden zeigten sich im CT Lungenkonsolidierungen mit Aerobronchogrammen und großen nodulären Zubildungen in den peripheren Lungenlappen. Einige Hunde wiesen Pleuralergüsse auf, und nach Gabe von Kontrastmittel zeigen sich plötzlich endende Gefäße, die verdächtig für eine Thrombosierung erschienen. Neun Wochen nach Behandlung waren keine Lungenkonsolidierung, Knoten, Ergüsse oder Gefäßveränderungen mehr darstellbar und nur eine milde interstitielle Zeichnung und subpleurale interstitielle Verdichtungen blieben bestehen (Dennler et al., 2009).

6.2.5. Magnetresonanztomographie

Die Magnetresonanztomographie (MRT) wurde zu einer wichtigen und sensitiven Methode, um intrakranielle Anomalitäten einschließlich Hämorrhagien zu diagnostizieren (Koch und Willesen, 2009). Die ferromagnetischen Eigenschaften von Hämoglobin verändern sich mit dem Grad der Oxygenierung (Garosi et al., 2005; Wessmann et al., 2006). Dadurch kann mittels MRT die Chronizität der Blutungen festgestellt werden (Wessmann et al., 2006).

Durch MRT konnten bei Hunden mit Angiostrongylose Hämorrhagien in Gehirn und Rückenmark diagnostiziert werden (Garosi et al., 2005; Wessmann et al., 2006). Zusammen mit den akut auftretenden klinischen Symptomen kann ein Verdacht auf multiple intraparenchymale Einblutungen ins Gehirn durch eine Kombination von Gradienten-Echo, T1- und T2-gewichteter Signalintensitäten der Läsionen, Masseneffekt und der Lokalisation gestellt werden. Bei akuten Blutungen kann periläsional eine Ödembildung auftreten (Garosi et al., 2005). Bei einem *A.-vasorum*-infizierten Hund mit neurologischen Symptomen ohne nachgewiesene Gerinnungsstörung konnten im MRT fokale lineare Läsionen an den Meningen festgestellt werden, welche auf eine Parasiten-induzierte Meningitis zurückzuführen waren (Negrin et al., 2008).

6.2.6. Bronchoskopie

Bisher wurden in der Literatur nur bei einem *A.-vasorum*-infizierten Hund mit respiratorischen Symptomen unspezifische endoskopische Befunde beschrieben. Die Schleimhaut von Trachea und Bronchien erschien dabei deutlich gerötet. In den Luftwegen befand sich gelbliches Sekret und die Septen der Bronchien erschienen verbreitert (Pötz, 2006).

6.3. Direkter Erregernachweis

Konventionelle Methoden zum Nachweis der L1 von *A. vasorum* im Kot sind die mikroskopische Untersuchung eines Direktausstrichs, einer Flotation oder des Baermann-Auswanderungs-Verfahrens (Traversa und Guglielmini, 2008). Daneben gelang der Nachweis in Spülproben aus den Luftwegen (Jacobs und Prole, 1975; Ramsey et al., 1996; Chapman et al., 2004; Whitley et al., 2005), durch Augenuntersuchungen (Rosenlund et al., 1993; King et al., 1994; Payen, 2004; Manning, 2007) und durch Feinnadelaspiration von Lungengewebe (Tebbb et al., 2007). Nach May-Grünwald-Giemsa-Färbung konnten auch im Punktat eines Haemothorax zytologisch Nematodenlarven nachgewiesen werden (Sasanelli et al., 2008).

6.3.1. Ophthalmologischer Nachweis

Gelegentlich können bei ophthalmologischen Untersuchungen der Augen von *A.-vasorum*-infizierten Hunden motile aberrante Parasiten in der vorderen Augenkammer aufgefunden werden (Rosenlund et al., 1993; King et al., 1994; Payen, 2004; Manning, 2007). Eine Augenuntersuchung kann somit bei der Diagnosefindung von Angiostrongylose helfen und sollte aus diesem Grund bei Hunden mit Atemwegserkrankungen, neurologischen Symptomen oder Koagulopathien in Verdachtsfällen durchgeführt werden (Manning, 2007).

6.3.2. Kotuntersuchung

Die Entfernung der äußeren Schicht von gesammelten Kot (van Doorn et al., 2009) oder frische, rektal entnommene Kotproben sind für die Untersuchungen auf Lungenwürmer zu bevorzugen, um freilebende Nematoden durch Bodenkontamination auszuschließen (Bolt et al., 1994; Traversa und Guglielmini, 2008). Eine negative Untersuchung einer einzelnen Kotprobe kann nicht definitiv eine *A.-vasorum*-Infektion ausschließen. Zur Erhöhung der Sensitivität sind

mehrere Untersuchungen notwendig (Patteson et al., 1993; Bolt et al., 1994; Chapman et al., 2004; Traversa und Guglielmini, 2008). Während der 35 – 60 Tage dauernden Präpatenz werden keine Larven über den Kot ausgeschieden. Jedoch können zu diesem Zeitpunkt bereits klinische Symptome auftreten (Patteson et al., 1993; Gould und McInnes, 1999; Willesen et al., 2004; Manning, 2007). Auch während der Patenzzeit werden Larven nur intermittierend ausgeschieden, so dass eine einzelne Kotuntersuchung zu einem falsch-negativen Ergebnis führen kann (Patteson et al., 1993; Oliveira-Junior et al., 2006; Schnyder et al., 2009b).

Die L1 von *A. vasorum* müssen von den Larven anderer Lungenwürmer wie *Crenosoma vulpis* (*C. vulpis*), *Oslerus osleri* oder *Filaroides spp.* differenziert werden (Patteson et al., 1993; Bowman, 2000; Crawford et al., 2001; Conboy, 2004). Eine gute Kenntnis der Morphologie der Larven ist dazu notwendig (Traversa und Guglielmini, 2008). Zur Erleichterung der Differenzierung können sich bewegende Larven mit Lugolscher Lösung abgetötet werden, um das charakteristische Hinterende leichter beurteilen zu können (Willesen et al., 2006).

6.3.2.1. Direktausstrich

Aufgrund der inadäquaten Probengröße (Traversa und Guglielmini, 2008) ist ein Direktausstrich von Kot zum Nachweis von *A. vasorum* weniger sensitiv als die Baermann-Methode (Bourque et al., 2002; Traversa und Guglielmini, 2008). Dennoch konnten auf diesem Wege in manchen Fällen mobile Nematodenlarven nachgewiesen werden (Ramsey et al., 1996).

6.3.2.2. Flotation

Die Flotation zum Larvennachweis hat sich als weniger sensitiv als die Auswanderungsmethode erwiesen (Bourque et al., 2002; Traversa und Guglielmini, 2008). Die Zuverlässigkeit dieses Verfahrens ist abhängig von der genutzten Flotationslösung und der Zeitdauer der Untersuchung. Besonders konzentrierte Salzlösungen mit hohem spezifischem Gewicht führen zu osmotischen Schäden der Lungenwurmlarven. Dadurch wird die Identifizierung erschwert (Conboy, 2000; Traversa und Guglielmini, 2008).

In einer Prävalenzstudie über Lungenwürmer bei Hunden war die Flotation jedoch nur geringgradig weniger sensitiv als das Auswanderungsverfahren (Barutzki und Schaper, 2009). In einer anderen Studie konnten bei 57,1 % (8/14) der Baermann-

positiven Kotproben von natürlich infizierten Hunden *A.-vasorum*-Larven auch in der Flotation nachgewiesen werden. Diese war damit deutlich weniger sensitiv als das Auswanderungsverfahren (Conboy, 2004).

6.3.2.3. Baermann-Wetzel-Auswanderung

Die Baermann-Auswanderung gilt als Goldstandard und Test der Wahl zur *in-vivo*-Diagnose einer Angiostrongylose (Conboy, 2004; Koch und Willesen, 2009). Dabei wird der positive Hydro- und Thermotropismus der lebenden Larven genutzt (Barcante et al., 2003a).

Vorteile der Baermann-Auswanderung sind die einfache Ausführung (Koch und Willesen, 2009) und die geringe Menge Wasser, die untersucht werden muss (Bolt et al., 1994). Dennoch kommt es wegen der intermittierenden Larvenausscheidung, der großen Variation der Anzahl der Larven und der langen Präpatenzzeit (Gould und McInnes, 1999; Oliveira-Junior et al., 2006; Bourque et al., 2008; Verzberger-Epshtein et al., 2008) immer wieder zu negativen Ergebnissen bei infizierten Hunden (Gould und McInnes, 1999; Staebler et al., 2005; Denk et al., 2009).

Bei 51,0 % der *A.-vasorum*-infizierten Hunde konnten in einer einzelnen Kotprobe im Auswanderungsverfahren Larven nachgewiesen werden (Verzberger-Epshtein et al., 2008). In einer experimentellen Studie betrug die Sensitivität einer einzelnen Kotprobe 92,7 % (Schnyder et al., 2009b). Um die Sensitivität des Verfahrens zu erhöhen wird die Analyse von Kotproben von drei aufeinanderfolgenden Tagen mittels Baermann-Auswanderung empfohlen (Willesen et al., 2004).

Für großangelegte epidemiologische Studien ist die Baermann-Methode mit einer Dauer von bis zu 36 Stunden allerdings sehr zeitaufwendig (Traversa und Guglielmini, 2008; Koch und Willesen, 2009). Einige Modifizierungen der 24-Stunden-Baermann-Methode wurden beschrieben (Barcante et al., 2003a; Willesen et al., 2004). Bisher gibt es jedoch keine Studien, die die Sensitivität der verschiedenen modifizierten Verfahren miteinander verglichen haben (Koch und Willesen, 2009).

6.3.3. Lavage der unteren Atemwege

Gelegentlich können L1 zytologisch in Trachealabstrichen, trachealen oder transtrachealen Spülproben oder in der bronchoalveolären Lavage (BAL) bei

infizierten Hunden nachgewiesen werden (Ramsey et al., 1996; Chapman et al., 2004; Whitley et al., 2005). Auch Eier konnten zytologisch identifiziert werden (Jacobs und Prole, 1975). Bei einem experimentell infizierten Hund konnten Larven in der BAL schon in der Präpatenzzeit gefunden werden, während sie im Kot erst nach 76 Tagen nachweisbar waren. Die BAL ist somit eine empfehlenswerte Methode zur frühen Diagnose einer kaninen Angiostrongylose (Barcante et al., 2008).

Die Entnahme einer Lavage ist allerdings invasiver als eine Kotuntersuchung und kann bei schlechter Probenentnahme oder bei Fehlen von deutlichen Veränderungen der Lunge zu negativen Ergebnissen führen. Bei 70,0 % (7/10) natürlich infizierter Hunde konnten L1 in Spülproben aus den unteren Atemwegen nachgewiesen werden (Chapman et al., 2004).

Typische zytologische Befunde in der BAL bei *A.-vasorum*-infizierten Hunden sind eine signifikant höhere Anzahl von Leukozyten als bei gesunden Hunden (Barcante et al., 2008). Es handelt sich vorwiegend um neutrophile Entzündungen. Ein Anteil von mehr als 10,0 % eosinophiler Granulozyten an der Gesamtzahl der Entzündungszellen konnten bei 40,0 % (4/10) der infizierten Hunde in einer Studie gefunden werden (Chapman et al., 2004).

6.3.4. Feinnadelaspiration des Lungengewebes

Ein Fallbericht beschreibt den zytologischen Nachweis von *A.-vasorum*-Larven aus einer Ultraschall-kontrollierten Feinnadelaspiration aus einem konsolidierten Lungenlappen (Tebb et al., 2007). Die Sensitivität ist nicht bekannt.

6.3.5. Antigen-Nachweis

Ein Sandwich-Enzyme-Linked-Immuno-Sorbent-Assay (ELISA), ähnlich dem kommerziellen Test zur Diagnose einer Infektion mit *Dirofilaria immitis*, wurde kürzlich für *A. vasorum* entwickelt. Der Test weist zirkulierende Antigene im Serum von infizierten Hunden nach. Die Sensitivität des Verfahrens wurde mit 92 %, die Spezifität mit 100 % angegeben. Ein geringer Parasitenbefall kann jedoch zu falsch-negativen Ergebnissen führen.

Bei einem Vergleich des Sandwich-ELISAs mit dem Baermann-Auswanderungsverfahren betrug die Sensitivität der Auswanderung von einer einzelnen Kotprobe von natürlich infizierten Hunden nur 51 % (Verzberger-Epshtein et al., 2008). Bisher gibt es jedoch kein kommerzielles Sandwich-

ELISA-Testverfahren (Koch und Willesen, 2009).

6.3.6. Polymerase-Ketten-Reaktion

Polymerase-Ketten-Reaktionen (PCR) ermöglichen die spezifische Identifizierung einer Vielzahl von Nematoden-Infektionen (Traversa, 2007). Bisher ist die Anzahl der PCR-Testsysteme zum Nachweis von *A. vasorum* jedoch begrenzt (Caldeira et al., 2003).

Es wurde eine real-time PCR zum Nachweis von *A. vasorum* in den Zwischenwirten, im Ethylendiamintetraazetat (EDTA)-Blut und im Kot von Endwirten entwickelt (Jefferies et al., 2009). Eingesetzt werden DNA-Sequenzen innerhalb des Gens für die Zytochrom-Oxidase der mitochondrialen DNA des Parasiten. Durch diese Technik können Adulte, L1 und L3 von *A. vasorum* von eng verwandten Spezies wie *A. cantonensis* und *A. costaricensis* durch die Anwendung einer PCR restriction fragment length polymorphism unterschieden werden (Caldeira et al., 2003). Der Nachweis durch eine PCR im Endwirt, besonders im EDTA-Blut, war vielversprechend und wies bei Hunden mit verdächtigen Symptomen eine höhere Sensitivität auf als Kotuntersuchungen im Baermann-Verfahren. Bei einer hohen Spezifität amplifizierte die real-time PCR keine Desoxyribonukleinsäure (DNA) von anderen kaninen Nematoden (Jefferies et al., 2009). Nach vorheriger Isolierung von Larven aus Hunde- und gefrorenem Fuchskot durch spezielle Filtrationsverfahren konnte durch eine PCR die DNA einer einzelnen *A.-vasorum*-Larve amplifiziert werden. Auch diese Filtrations-PCR zeigte keine Kreuzreaktionen mit einer Reihe von für Kanivore relevanten Helminthen (Al-Sabi et al., 2010).

Zur Abgrenzung von anderen Lungenwürmern konnte bei natürlich infizierten Hunden eine PCR nach Extraktion von DNA aus Paraffin-eingelegtem Lungengewebe erfolgreich durchgeführt werden (Denk et al., 2009). Auch bei verdächtigen Nematoden im Kot konnte eine *A.-vasorum*-Infektion mittels PCR bestätigt werden (Helm et al., 2009).

6.4. Indirekter Erregernachweis

Methoden zum Nachweis kaniner *A.-vasorum*-Antikörper (AK) sind nicht weit verbreitet. Die Problematik dieser Tests liegt in Kreuzreaktionen mit den Antigenen anderer Parasiten (Mishra und Benex, 1972; Cury et al., 1996). Sechs Tage nach Infektion konnte bei Verwendung von Antigen aus L3 durch

immundiagnostische Verfahren wie Ouchterlony-Test, Immunelektrophorese, Komplementbindungsreaktion und Latex-Agglutination ein Befall mit *A. vasorum* in Serumproben festgestellt werden (Guilhon et al., 1971).

6.4.1. Enzym-Linked-Immuno-Sorbent-Assay

Ein ELISA wurde zum Nachweis von *A.-vasorum*-AK entwickelt. Spezifische Immunglobulin-G-AK konnten ab Tag 14 nach experimenteller Inokulation nachgewiesen werden. Eine Bestimmung der Spezifität durch eine Kontrollgruppe mit anderen Endoparasiten-Infektionen wurde jedoch in dieser Studie nicht durchgeführt (Cury et al., 2002a). In einer vorangegangenen Studie traten im ELISA Kreuzreaktionen mit anderen Nematoden auf (Cury et al., 1996).

6.4.2. Immuno-Blot

Gebildete Antikörper in Sera von experimentell *A.-vasorum*-infizierten Hunden wurden im Immunoblot (Western Blot) analysiert. In diesem Experiment wurden dazu sowohl verschiedene Proteine von L1 als auch von adulten Würmern verwendet. Dabei wurden spezifische Wurmantigene von Adulten gefunden, die IgG-AK von infizierten Hunden detektieren konnten. Auch in Zukunft könnten diese Proteine im Immuno-Blot zur Diagnose einer kaninen Angiostrongylose verwendet werden, um Antikörper in Sera von infizierten Tieren nachzuweisen. Ihr Nutzen nach Aufreinigung ist jedoch noch zu evaluieren (De Oliveira Vasconcelos et al., 2008). In einer vorangegangenen Studie war die Sensitivität des Western Blots im Vergleich zum ELISA höher (Cury et al., 2002a).

6.4.3. Hauttest

Ein Hauttest zur Diagnose einer *A.-vasorum*-Infektion durch Injektion von *A.-vasorum*-Antigen ist beschrieben. Kreuzreaktionen bei *A.-cantoniensis*-infizierten Hunden wurden dabei nicht beobachtet. Allerdings führte auch die Injektion von *A.-cantoniensis*-Antigen zu positiven Hautreaktionen bei *A.-vasorum*-infizierten Hunden (Guilhon et al., 1970).

6.5. Pathologische Veränderungen

Die häufigsten pathologischen Veränderungen bei Hunden mit *A.-vasorum*-Infektion umfassen interstitielle Pneumonien, Lungenkonsolidierung und Fibrosierung, kongestives Herzversagen und Koagulopathie-assoziierte Befunde (Bourque et al., 2002). Eine disseminierte Angiostrongylose entsteht durch eine

Verteilung der Eier, der Larven oder seltener der adulten Würmer über die Lunge zum Blutkreislauf (Bourque et al., 2005). Die unterschiedlichen Parasitenstadien können in vielen Organsystemen nachgewiesen werden (Perry et al., 1991; Cury und Lima, 1996; Bourque et al., 2008). Embolische Larven konnten im Gehirn, Hypophyse, Rückenmark, Herz, Augen, Leber, Pankreas, Magen, Dünn- und Dickdarm, Niere, Nebenniere, Harnblase, Milz, Schilddrüse, bronchialen Lymphknoten, Haut, Skelettmuskulatur und im Zwerchfell gefunden werden (Bwangamoi, 1972; Perry et al., 1991; Oliveira-Junior et al., 2004; Willesen et al., 2008). Aberrante Adulte wurden in der *Arteria femoralis* (Cury und Lima, 1996), im Herzbeutel und in der Harnblase nachgewiesen (Oliveira-Junior et al., 2004).

6.5.1. Respirationstrakt

Lungenläsionen bei Angiostrongylose entwickeln sich schon vor der Eiproduktion in der Präpatenzzeit. Die schwerwiegendsten Befunde entstehen allerdings erst während der Patenzzeit (Mahaffey et al., 1981; Bowman, 2000). Der Grad der Läsionen ist abhängig von der Infektionsstärke (Neff, 1971).

Makroskopisch können Lungen konsolidiert und kongestiert erscheinen (Williams et al., 1985; Martin et al., 1993; Bourque et al., 2008; Denk et al., 2009). Emphyseme (Cuillé und Darraspen, 1930; Soulsby, 1965; Pallaske, 1967; Martin et al., 1993; Patteson et al., 1993; Bolt et al., 1994; Denk et al., 2009) und Ödeme (Pallaske, 1967; Martin et al., 1993; Denk et al., 2009) erstrecken sich meist über die Randgebiete der Lunge (Eckert und Lämmmler, 1972). Atelektasen (Pallaske, 1967) und schlecht belüftete Lungenlappen (Pötz, 2006) konnten ebenfalls festgestellt werden.

Auch Hyperämien (Eckert und Lämmmler, 1972; Prestwood et al., 1981) und hämorrhagische Areale als Anzeichen von Blutungen durch systemische Gerinnungsstörung (Cuillé und Darraspen, 1930; Mahaffey et al., 1981; Prestwood et al., 1981; Patteson et al., 1993; Oliveira-Junior et al., 2004; Staebler et al., 2005; Bourque et al., 2008; Traversa et al., 2008; Schnyder et al., 2009a) erstrecken sich meist über die Randgebiete der Lappen (Eckert und Lämmmler, 1972; Prestwood et al., 1981). Adhäsionen der Lunge mit dem Perikard und Mediastinum (Prestwood et al., 1981) und fibröse Verdickungen der viszerale Pleura (Prestwood et al., 1981; Denk et al., 2009) wurden ebenfalls beschrieben. In den Bronchien und in der Trachea betroffener Tiere können sich blutiger Schleim und schaumige Flüssigkeit befinden (Pallaske, 1967; Patteson et al.,

1993). Weiterhin wurden katarrhalische Bronchitiden (Eckert und Lämmler, 1972; Potz, 2006) mit seröser Peribronchitis sowie multifokale purulente Bronchopneumonien (Pötz, 2006) bei *A.-vasorum*-infizierten Hunden pathohistologisch nachgewiesen.

Am häufigsten ist jedoch eine thrombosierende Arteriitis bei erkrankten Hunden beschrieben (Neff, 1971; Eckert und Lämmler, 1972; Prestwood et al., 1981; Perry et al., 1991; Bolt et al., 1994; Rommel et al., 2000). Diese entsteht vermutlich durch von den Würmern freigesetzte Antigene, sobald unreife Würmer das Zielorgan erreichen (Cuillé und Darraspen, 1930; Bolt et al., 1994). Neben Ablagerungen von Immunoglobulinen und Komplementen in der Lunge ist Fibrinogen als dominierende Proteinablagerung in vielen Blutgefäßen zu finden (Caruso und Prestwood, 1988). In der Lunge können Pulmonalarterien (Bourque et al., 2008), Äste der *Arteria pulmonalis* (Pallaske, 1967), Kapillaren und Arteriolen thrombosieren (Pötz, 2006). Ältere arterielle Thromben können sich von der Gefäßwand her durch kapillarreiches Granulationsgewebe organisieren (Pallaske, 1967; Prestwood et al., 1981; Bourque et al., 2002; Bourque et al., 2008; Denk et al., 2009). Gelegentlich wird dadurch das Lumen der Gefäße verlegt (Bourque et al., 2008) und eine Rekanalisierung der Thromben oder (Bourque et al., 2002) Subinfarkte entstehen (Pallaske, 1967). In das fibrinoide, thrombotische Material können Eier und Larven eingelagert sein (Cuillé und Darraspen, 1930; Pallaske, 1967; Neff, 1971; Denk et al., 2009).

Sekundär zu dieser thrombosierenden Arteriitis entsteht durch ausbreitende Entzündungsprozesse häufig eine interstitielle Pneumonie (Neff, 1971; Mahaffey et al., 1981; Staebler et al., 2005). Sie ist bei *A.-vasorum*-infizierten Hunden eine häufige pathologische Veränderung (Prestwood et al., 1981; Bolt et al., 1994; Rommel et al., 2000; Potz, 2006). Es handelt sich dabei um eosinophile Entzündungen, begleitet von einer interstitiellen Fibrose unterschiedlichen Grades (Bourque et al., 2008). Die im chronischen Stadium zunehmende Fibrosierung kann neben dem Interstitium auch die Pleura (Mahaffey et al., 1981; Bourque et al., 2008; Traversa et al., 2008) und die Intima der Lungengefäße (Prestwood et al., 1981) betreffen.

Adulte, fadenförmige Würmer können in den großen Gefäßen der Lunge (Staebler et al., 2005) und in größeren und kleineren Ästen der *Arteria pulmonalis* (Pallaske, 1967) gefunden werden (Mahaffey et al., 1981; Perry et al., 1991; Bourque et al., 2008; Denk et al., 2009) und so zu einer Verlegung des Lumens

führen (Staebler et al., 2005). Eier (Martin et al., 1993; Brennan et al., 2004; Bourque et al., 2008), Morulastadien (Martin et al., 1993; Denk et al., 2009) und Larven von *A. vasorum* (Brennan et al., 2004; Bourque et al., 2008) können in Lungenschnitten, im Interstitium und auch in den Alveolen gefunden werden (Bourque et al., 2008; Traversa et al., 2008; Denk et al., 2009).

Durch die Parasiten im Lungenparenchym entsteht eine multifokale, granulomatöse verminöse Pneumonie (Mahaffey et al., 1981; Prestwood et al., 1981; Perry et al., 1991; Bourque et al., 2008; Schnyder et al., 2009a). Diese zeigt sich makroskopisch in Form von multiplen (Cuillé und Darraspen, 1930; Soulsby, 1965; Perry et al., 1991; Bolt et al., 1994; Bourque et al., 2008), nicht abgekapselten Knoten (Prestwood et al., 1981). Diese Granulome werden häufig durch Fremdkörperriesenzellreaktionen (Patteson et al., 1993; Bourque et al., 2002; Staebler et al., 2005; Denk et al., 2009; Schnyder et al., 2009a) mit oder ohne milder Beteiligung von eosinophilen Granulozyten geformt (Prestwood et al., 1981; Simpson, 1996; Bourque et al., 2008; Traversa et al., 2008). Sie können neben Parasiteneiern (Mahaffey et al., 1981; Prestwood et al., 1981; Perry et al., 1991; Bourque et al., 2002; Bourque et al., 2008) und Larven (Williams et al., 1985; Perry et al., 1991; Bourque et al., 2002; Bourque et al., 2008) auch Adulte enthalten (Williams et al., 1985). Daneben können sich Pyogranulome bilden (Bourque et al., 2002; Bourque et al., 2008), so dass sich die Veränderungen als pyogranulomatöse interstitielle Pneumonie zusammenfassen lassen (Bourque et al., 2008).

6.5.2. Herz und Gefäße

Durch die Lungenveränderungen kann bei *A.-vasorum*-infizierten Hunden eine rechtseitige Kardiomegalie entstehen (Martin et al., 1993). Sie ist Folge von Dilatationen des rechten Ventrikels (Pallaske, 1967; Brennan et al., 2004; Traversa et al., 2008; Denk et al., 2009), des rechten Atriums (Traversa et al., 2008) oder Folge von Hypertrophien der Wand. Diese entstehen kompensatorisch sekundär zu einem Lungenhochdruck (Bourque et al., 2008) und betreffen vor allem die rechte Ventrikelwand (Pallaske, 1967; Bourque et al., 2008).

Auch in der histologischen Untersuchung des Herzmuskels erkrankter Hunde können sich Veränderungen zeigen. Perivaskuläre Granulome (Pötz, 2006) mit Nematoden-Anschnitten (Bourque et al., 2002; Denk et al., 2009) und *A.-vasorum*-Larven lassen sich in Vakuolen des Herzmuskels nachweisen (Gould

und McInnes, 1999). Auch eine Endokarditis kann infolge einer Angiostrongylose entstehen (Lombard, 1937). Es können chronische Herzmuskelentzündungen (Soulsby, 1965), Nekrosen (Gould und McInnes, 1999) mit neutrophiler Infiltration, Kalzifizierungen (Denk et al., 2009) und Infarkte des Myokards auftreten (Soulsby, 1965; Gould und McInnes, 1999). Auch über Hämatome in der Herzwand (Cury und Lima, 1996) und perikardiale Blutungen (Staebler et al., 2005; Traversa et al., 2008) wurde berichtet. Ein adulter Nematode konnte im Herzbeutel nachgewiesen werden (Oliveira-Junior et al., 2004).

Bei Vorliegen von schwerwiegenden Herzveränderungen, die zum Rechtsherzversagen führten, können in der pathologischen Untersuchung in manchen Fällen ein Hydrothorax, Hydroperikard, Leberstase oder Aszites festgestellt werden (Cuillé und Darraspen, 1930). Pulmonalarterien können dilatiert, verdickt und thrombosiert sein, und in ihrem Lumen können sich zahlreiche, adulte Würmer befinden (Soulsby, 1965; Pallaske, 1967; Oliveira-Junior et al., 2004; Potz, 2006; Traversa et al., 2008), die zur Obstruktion führen (Martin, 1989; Martin et al., 1993). Histologisch können sich eosinophile Granulozyten im Endothel der Arterien von infizierten Hunden darstellen. Eine Endarteritis, eine mediale Hypertrophie und Thromben in verschiedenen Stadien der Auflösung können histologisch auch in den systemischen Gefäßen nachgewiesen werden (Prestwood et al., 1981).

Adulte Würmer können sich nicht nur in der Pulmonalarterie, sondern auch im rechten Herz (Pallaske, 1967; Prestwood et al., 1981; Martin et al., 1993; King et al., 1994; Staebler et al., 2005) sowie im Ventrikel (Soulsby, 1965; Patteson et al., 1993; Cury und Lima, 1996) und im Atrium befinden. Bei einem Hund wurden Nematoden auch im linken Herz und in fast allen großen Blutgefäßen gefunden (Martin et al., 1993).

6.5.3. Lymphgewebe

Hunde mit Angiostrongylose weisen häufig vergrößerte Lungenlymphknoten auf (Pallaske, 1967; Denk et al., 2009; Schnyder et al., 2009a), die histologisch hyperplastisch erscheinen (Pötz, 2006; Denk et al., 2009). Eine granulomatöse Lymphadenitis mit mehrkernigen Riesenzellen und häufig intraläsionalen Larven (Bourque et al., 2008; Denk et al., 2009) oder Eiern (Bourque et al., 2008) sowie akute, fokale Blutungen können histologisch in den Lungenlymphknoten nachgewiesen werden (Denk et al., 2009).

Auch andere Lymphknoten, wie die mediastinalen (Martin et al., 1993), mesenterialen (Cury und Lima, 1996), submandibularen (Oliveira-Junior et al., 2004), zervikalen und poplitealen Lymphknoten, können vergrößert, gerötet und kongestiert erscheinen (Cury und Lima, 1996; Oliveira-Junior et al., 2004) und Larven beinhalten (Patteson et al., 1993).

Experimentell infizierte Hunde zeigten eine generalisierte Lymphadenopathie (Prestwood et al., 1981). Schwellungen (Pallaske, 1967) und follikuläre Hyperplasien der Milz stellen weitere pathologische Befunde infizierter Tiere dar (Denk et al., 2009).

6.5.4. Nervensystem

Pathologisch zeigen viele *A.-vasorum*-infizierte Hunde mit neurologischen Symptomen akute Blutungen im ZNS (Perry et al., 1991; Patteson et al., 1993; Garosi et al., 2005; Staebler et al., 2005; Wessmann et al., 2006; Denk et al., 2009). Makroskopisch weisen sie multifokale kleinherdförmige Blutungen (Staebler et al., 2005), hämorrhagische Infarzierung (Bourque et al., 2008), Hämatome oder Petechien auf. Neben subarachnoiden (Denk et al., 2009) und subduralen Blutungen (Patteson et al., 1993) können diese auch in den Hirnhäuten (Reifinger und Greszl, 1994; Staebler et al., 2005) und im Parenchym (Denk et al., 2009) von Groß- und Kleinhirn (Bourque et al., 2008) auftreten. Verdrängungen des Hirngewebes und hämorrhagische ZNS-Nekrosen als Folge wurden ebenfalls beschrieben (Denk et al., 2009). Akute Blutungen im Rückenmark können durch Schwellungen das umliegende Gewebe verdrängen (Patteson et al., 1993; Wessmann et al., 2006).

Neben Hämorrhagien treten multifokale, kleine Herde von granulomatösen Entzündungen im Gehirn von erkrankten Hunden auf (Perry et al., 1991; Potz, 2006; Denk et al., 2009). Diese bestehen aus Infiltraten von Makrophagen, Lymphozyten, Plasma- und mehrkernigen Riesenzellen (Denk et al., 2009) und können Larven oder Nematodeneier beinhalten (Bourque et al., 2008; Denk et al., 2009). Enzephalitiden sind durch Vaskulitis, Perivaskulitis und Infiltrate von Makrophagen, Plasmazellen, Lymphozyten und Eosinophilen charakterisiert. Reaktiv können diffuse vasogene Ödeme im Parenchym auftreten (Garosi et al., 2005; Denk et al., 2009).

Entzündliche Veränderungen werden auch im Rückenmark beobachtet (Reifinger und Greszl, 1994). Auch diffuse, eitrige Meningitiden wurden beschrieben

(Reifinger und Greszl, 1994; Staebler et al., 2005). Malazien (Staebler et al., 2005), ischämische Nervenzellnekrosen (Denk et al., 2009) und Anschnitte von Larven im choroiden Plexus und weiteren Gefäßen des Gehirns (Pötz, 2006; Denk et al., 2009) und im Rückenmark sind weitere pathohistologische Befunde bei infizierten Hunden (Perry et al., 1991). DENK und Mitarbeiter (2008) beschrieben einen Angiostrongylose-Fall mit asymmetrischer transtentorialer Herniation der Okzipitallappen und einer milden Herniation der Uvula ins *foramen magnum*.

6.5.5. Gastrointestinaltrakt

Pathologische Veränderungen des Magen-Darm-Traktes und der Leber bei Angiostrongylose sind selten. Petechien auf der Serosa des Gastrointestinaltraktes (Williams et al., 1985), Hepatomegalie (Brennan et al., 2004) und Leberkongestion mit vereinzelt Fibrin-Thromben in den kleinen Portal-Venen sind mögliche pathologische Befunde (Bourque et al., 2008).

6.5.6. Urogenitaltrakt

Bei Hunden mit Angiostrongylose wurden auch Nierenveränderungen beschrieben (Lombard, 1937). Ursachen sind embolische Larven (Gould und McInnes, 1999). Pathologisch konnte eine multifokale interstitielle Nephritis mit intraläsionalen Eiern und Larven nachgewiesen werden (Bourque et al., 2008). In granulomatösen Herden der Niere konnten Nematoden-Anschnitte gefunden werden (Bourque et al., 2008; Denk et al., 2009). Weiterhin konnten Parasiten in den Nierentubuli (Perry et al., 1991; Gould und McInnes, 1999), den intertubulären Kapillarien (Perry et al., 1991) und in den Glomerulae (Perry et al., 1991; Patteson et al., 1993; Gould und McInnes, 1999) nachgewiesen werden. Durch Verlegung von glomerulären Kapillarien kann es in Folge zur Nekrose von Nierenkörperchen kommen (Pötz, 2006). Interstitielle Fibrosen, chronische membranoproliferative Glomerulosklerosen (Gould und McInnes, 1999), eine Glomerulonephritis vom Typ III (Gould und McInnes, 1999) und Kalzifizierungen und epitheliale Nekrosen der Nierentubuli sind weitere mögliche Nierenveränderungen infolge einer *A.-vasorum*-Infektion (Denk et al., 2009). Ein adulter weiblicher Wurm konnte *post mortem* in der Blase eines Hundes nachgewiesen werden (Oliveira-Junior et al., 2004).

6.5.7. Augen

Larvenstadien (King et al., 1994; Reifinger und Greszl, 1994; Manning, 2007) und adulte Würmer können manchmal auch in der vorderen Augenkammer von infizierten Hunden nachgewiesen werden (King et al., 1994) und so eine Uveitis auslösen (Railliet und Henry, 1913; Rosenlund et al., 1993). Weitere okuläre Läsionen wie subretinale Hämorrhagien, Retinopathien und eine parasitäre granulomatöse Panuveitis wurden ebenfalls beschrieben (Perry et al., 1991).

6.5.8. Sonstige pathologische Veränderungen

Bei einer disseminierten Angiostrongylose können sich extrapulmonale Parasitenstadien in alle Körperteile und Organe verteilen (Perry et al., 1991; Cury und Lima, 1996; Oliveira-Junior et al., 2004; Manning, 2007). Vom linken Herzen können L1 über das arterielle Gefäßsystem zu anderen Organen transportiert werden und dort im Kapillarsystem stecken bleiben. Sie verursachen granulomatöse, hämorrhagische oder infarzierte Herde. Am häufigsten wurden embolische L1 in den Nieren oder im Gehirn nachgewiesen (Railliet und Henry, 1913; Perry et al., 1991; Bolt et al., 1994; Cury und Lima, 1996).

Durch Blutgerinnungsstörungen können in der pathologischen Untersuchung subkutane und intramuskuläre Ekchymosen (Williams et al., 1985), Hämorrhagien (Patteson et al., 1993; Brennan et al., 2004; Denk et al., 2009) und Hämatome in der Haut (Martin, 1989) sowie Hämorrhagien (Perry et al., 1991; Cury und Lima, 1996; Gould und McInnes, 1999; Staebler et al., 2005) und petechiale Blutungen in allen Organsystemen auftreten (Williams et al., 1985). Blutige Körperhöhlenergüsse (Staebler et al., 2005) und ein akuter Todesfall nach Ruptur der *Arteria femoralis*, aus der adulte Nematoden in der Sektion isoliert werden konnten, wurden ebenfalls beschrieben (Cury und Lima, 1996).

III. MATERIAL UND METHODEN

1. Material

Insgesamt nahmen 276 Hunde an der Prävalenzstudie teil. Diese Studientiere lassen sich einteilen in Hunde mit respiratorischen und neurologischen Symptomen, in Tiere mit Blutgerinnungsstörungen und in eine gesunde Kontrollgruppe.

1.1. Auswahl der Hunde

Die untersuchten Kotproben stammten von Hunden, die im Zeitraum vom 01.04.2008 bis zum 31.04.2010 mit potentiellen klinischen Symptomen und Befunden einer *A.-vasorum*-Infektion in der Medizinischen Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität in München vorgestellt wurden. Weiterhin untersucht wurden klinisch gesunde Hunde während des gleichen Zeitraums. Alle Studienteilnehmer stammten aus dem Bundesland Bayern. Ausschlusskriterium für beide Gruppen war ein Alter von unter zehn Wochen.

1.2. Einteilung der Hunde

Die kranken Hunde wurden anhand ihrer klinischen Symptome und Laborbefunde in drei Gruppen eingeteilt. Dazu gehörte eine Gruppe von Hunden mit respiratorischen Symptomen, Tiere, die mit neurologischen Symptomen vorgestellt wurden, sowie eine Gruppe von Hunden mit Blutgerinnungsstörungen. Als Kontrollgruppe dienten klinisch gesunde Hunde. Tabelle 4 zeigt die Anzahl der Tiere in den einzelnen Gruppen sowie die Gesamtzahl der Studienteilnehmer.

Tabelle 4: Einteilung der Studienteilnehmer

Gruppe	Anzahl der Tiere
Gesamtzahl der kranken Hunde	160
Hunde mit respiratorischen Symptomen	90
Hunde mit Blutgerinnungsstörungen	23
Hunde mit neurologischen Symptomen	47
Gesunde Hunde der Kontrollgruppe	116
Gesamtzahl der Studienteilnehmer	276

1.2.1. Respiratorische Symptome

In die Gruppe der Hunde mit respiratorischen Symptomen wurden Tiere aufgenommen, die wegen Husten, Dyspnoe oder Leistungsschwäche vorgestellt wurden. Eingeschlossen wurden sowohl Hunde mit akuten oder auch mit chronischen Symptomen. Insgesamt umfasste die respiratorische Gruppe 90 Hunde.

1.2.2. Blutgerinnungsstörungen

Hunde mit Blutgerinnungsstörungen wurden entweder aufgrund einer klinischen Blutungsneigung eingeschlossen und/oder zeigten eine Verlängerung der aPTT, PT, TZ, der Schleimhautblutungszeit und/oder eine Thrombozytopenie. Um in die Gruppe der Patienten mit Gerinnungsstörungen aufgenommen zu werden, war ein veränderter Parameter ausreichend. Die Gruppe mit Blutgerinnungsstörungen umfasste insgesamt 23 Hunde. Tabelle 5 zeigt die Referenzbereiche der Gerinnungszeiten und der Thrombozyten sowie die Einschlusskriterien für die Hunde mit Gerinnungsstörungen.

Tabelle 5: Referenzbereiche und Einschlusskriterien für Hunde mit Blutgerinnungsstörungen (aPTT = aktivierte partielle Thromboplastinzeit; PT = Prothrombinzeit; TZ = Thrombinzeit; Sek. = Sekunden; Min. = Minuten; l = Liter)

Parameter	Referenzbereich	Einschlusskriterium	Einheit
aPTT	10,0 – 13,1	> 13,1	Sek.
PT	13,8 – 23,2	> 23,2	Sek.
TZ	7,0 – 12,0	> 12,0	Sek.
Schleimhautblutungszeit	< 4	> 4	Min.
Thrombozyten	150 – 500	< 150	x 10 ⁹ /l

Die Laborparameter wurden im Labor der Medizinischen Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München gemessen. Die Blutentnahme erfolgte aus der *Vena cephalica antebrachii*, der *Vena saphena lateralis* (MicrolanceTM3[®] 0,9 x 40 mm) oder der *Vena jugularis* (MicrolanceTM3[®] 0,7 x 30 mm, Becton Dickinson GmbH, Heidelberg, Deutschland) nach vorheriger Desinfektion der Haut mit einer sterilen Einmalkanüle.

Die Thrombozyten wurden automatisch mittels eines Cell-Dyn 3500 Systems (Fa.

Abbot, Wiesbaden, Deutschland) aus einem EDTA-beschichteten 2-Milliliter (ml)-Probengefäß (Fa. Sarstedt, Nürnberg, Deutschland) gezählt. Bei weniger als 100×10^9 Thrombozyten pro Liter wurden sie nach Ansetzen von EDTA-Blut mit Thrombo-Plus-Lösung (Fa. Sarstedt, Nürnberg, Deutschland) mikroskopisch in einer Neubauer-Zählkammer ausgezählt. Die Schleimhautblutungszeit wurde mithilfe eines Surgicutt[®] Vet.H-10's-906-Testkits (ITC, Edison, NJ, USA) an der Innenseite der Lefze durchgeführt. Die Gerinnungszeiten wurden mit einem Koagulometer Biomatic 2000 (Fa. Degesa/Sarstedt, Nürnberg, Deutschland) nach vorherigem Zentrifugieren in einer Universal 32 R[®] Hettich-Zentrifuge (Andreas Hettich GmbH, Tuttlingen, Deutschland) mit 4000 Umdrehungen pro Minute für fünf Minuten aus einer 3-ml-Monovette mit 0,3 ml Zitratlösung (Fa. Sarstedt, Nürnberg, Deutschland) bestimmt. Die Bestimmung der aPTT wurde mit PTT[®] Reagent (Diagnostica Stago, Asnières, Frankreich), die PT mit Neoplastin[®] Plus (Diagnostica Stago, Asnières, Frankreich) und die TZ mit STA[®] Thrombin (Diagnostica Stago, Asnières, Frankreich) durchgeführt.

1.2.3. Neurologische Symptome

Die 47 Hunde mit neurologischen Symptomen wurden aufgrund von epileptischen Anfällen, Kollaps, Paresen, Paralysen, Ataxien, Lahmheiten, schmerzhafter Wirbelsäule, Sehstörungen oder Kopfnervenausfällen in der Medizinischen Kleintierklinik vorgestellt. Die Hunde wurden in die Studie eingeschlossen, wenn die Symptome entweder vorherichtlich oder in der klinischen oder speziellen neurologischen Untersuchung aufgefallen waren. Der Verlauf der Symptome konnte auch hier akut oder chronisch sein.

1.2.4. Kontrollgruppe

In die Kontrollgruppe wurden 116 Hunde aufgenommen, die in den letzten sechs Monaten vor Studienteilnahme oder, sofern jünger als ein halbes Jahr, zeitlebens klinisch gesund gewesen waren. Das heisst, dass während dieser Zeit vom Besitzer keine Krankheitssymptome beobachtet worden waren. Die Hunde dieser Gruppe wurden entweder in der Impfsprechstunde oder zur Gesundheitsvorsorge vorgestellt oder sie gehörten Mitarbeitern der Medizinischen Kleintierklinik oder Studenten der Ludwig-Maximilians-Universität. Ausschlusskriterium war ein Alter unter zehn Wochen.

2. Methoden

Zur Bestimmung der Prävalenz von *A. vasorum* in Bayern wurden prospektiv von insgesamt 276 Hunden Sammelkotproben von drei aufeinanderfolgenden Tagen mittels Baermann-Wetzel-Auswanderungsverfahren und Flotation untersucht. Die im Fragebogen erhobenen Daten der Studienteilnehmer wurden erfasst und ausgewertet.

2.1. Probensammlung

Von jedem Studienteilnehmer wurden Kotproben von drei aufeinanderfolgenden Tagen gesammelt. Die Sammlung erfolgte bei den Hunden durch den Besitzer, im Fall von stationären Patienten durch das Klinikpersonal. Die einzelnen Proben wurden unmittelbar nach Defäkation vom Boden aufgesammelt und bis zur Untersuchung in Kotröhrchen, Plastiktüten oder verschließbaren Glasbehältern kühl und lichtgeschützt aufbewahrt.

2.2. Durchführung der Kotuntersuchung

Die Untersuchung der Sammelkotproben erfolgte im Labor der Medizinischen Kleintierklinik spätestens 24 Stunden nach Sammlung der letzten Probe des Sammelkotes. Für die Untersuchungen wurde von jeder der drei Kotproben nach vorherigem Mischen mit einem Holzspatel ungefähr die gleiche Menge an Kot entnommen. Die mikroskopische Untersuchung erfolgte mit einem Leica DM LS-Mikroskop (Leica Mikroskopie Systeme GmbH, Wetzlar, Deutschland).

2.2.1. Flotation

Für die Untersuchung mittels Flotation wurde 1 - 2 Gramm (g) Kot der Sammelprobe verwendet. Die Durchführung erfolgte mit Hilfe eines Kompletts eines Parasiten-Diagnose-Systems für Kotflotationen (Janssen-Cilag GmbH, Neuss, Deutschland). Hierzu wurde der Kot mit einem Einmal-Holzrührstab in den Plastikbehälter des Testsystems gegeben. Der Behälter mit dem Kot wurde mit 29,5%iger Natriumnitrat-Lösung mit einem spezifischem Gewicht von 1,2 bis zur Hälfte aufgefüllt und mit dem Spatel kräftig verrührt, so dass eine homogene Suspension entstand. Nach Aufsetzen eines Siebes wurde das Kotröhrchen mit der Flotationlösung bis zur Entstehung eines konvexen Flüssigkeitsmeniskus aufgefüllt. Auf den Flüssigkeitsspiegel wurde ein Deckgläschen gelegt. Nach 15 - 20 Minuten wurde das Deckgläschen auf einen Objektträger überführt und das

Präparat bei 100-facher Vergrößerung unter dem Mikroskop mäanderförmig durchgemustert.

2.2.2. Baermann-Wetzel-Auswanderung

Für das Auswanderungsverfahren nach Baermann-Wetzel wurden ca. 5 g der Sammelkotprobe verwendet. Mit einem Einmal-Holzspatel wurde der Kot auf zwei 10 x 10 Zentimeter (cm) große, zweifach gefalteten Mullkompressen aus Verbandmull (Ypsipad®, Holthaus Medical GmbH & Co Kg, Remscheid, Deutschland) im Glasrichter des Baermann-Apparates gegeben. Der Trichter wurde langsam mit lauwarmem Wasser (ca. 20 - 25 °C) gefüllt, bis die Hälfte der Kotprobe mit Wasser bedeckt war. Die Apparatur wurde für 24 Stunden bei Raumtemperatur belassen. Nach vorsichtigem Öffnen der Klemme wurden nach einer sowie nach 24 Stunden die ersten zwei Tropfen vom Wasser auf einen Objektträger gegeben und mit einem Deckgläschen bedeckt. Das Präparat wurde mikroskopisch bei 100-facher Vergrößerung vollständig und systematisch auf Nematoden untersucht. Die Differenzierung der Nematodenlarven erfolgte anhand der Morphologie des Hinterendes.

2.3. Erfassung der Patientendaten

Die Daten jedes Studienteilnehmers wurden mit Hilfe eines Besitzerfragebogens und aus den Angaben der digitalen Patientenkartei der Medizinischen Kleintierklinik erhoben und in eine Tabelle der Software Excel® 2007 (Microsoft®, Redmond, USA) eingegeben. Nicht bei allen Patienten konnten alle Daten vollständig erfasst werden. Der vollständige Fragebogen wird in den Abbildungen 5 bis 7 dargestellt.

Vet. Nr.: Lfd. Nr.: Gruppe: ☐ Nr.: Kosten: Datum:

Fragebogen für Studienteilnehmer

Prävalenz von *Angiostrongylus vasorum* (Lungenwurm)
bei Hunden in Bayern

Angaben des Besitzers

Name: Anschrift: Telefonnummer: Mobiltelefon: Email:

Allgemeine Angaben über Ihren Hund

Name: Rasse: Alter: Monate/Jahre

Geschlecht:	weiblich	<input type="checkbox"/>	weiblich-kastriert	<input type="checkbox"/>
	männlich	<input type="checkbox"/>	männlich-kastriert	<input type="checkbox"/>

Haltung

Wie wird Ihr Hund gehalten?

Einzelhaltung ☐ mit weiteren Hunden ☐Zwingerhaltung ☐

Nutzung

2. Wie wird Ihr Hund genutzt?

zur Jagd ☐ zur Zucht ☐als Begleithund ☐

3. Wo erhält Ihr Hund Auslauf?

im Garten	<input type="checkbox"/>	öffentliche Grünanlagen	<input type="checkbox"/>
Wald	<input type="checkbox"/>	Feld	<input type="checkbox"/>
befestigte Wege (Stadt/Dorf)	<input type="checkbox"/>	Sonstiges	<input type="checkbox"/>

4. Gibt es dort in näherer Umgebung Füchse?

ja ☐ nein ☐ keine Ahnung ☐

Ausland**5. War Ihr Hund schon einmal im Ausland**

ja ☐ nein ☐

Falls ja ☒,

6. Wo und wann war er jeweils dort? _____

Entwurmung

7. Wann wurde Ihr Hund das letzte Mal entwurmt? _____

8. Womit wurde er entwurmt? _____

Schnecken/Gras**9. Haben Sie schon einmal beobachtet, dass Ihr Hund Schnecken frisst?**

ja ☐ nein ☐

10. Nimmt er Gras auf?

ja ☐ nein ☐

Frühere Krankheiten**11. Hatte Ihr Hund schon einmal Erkrankungen oder Probleme der Atemwege?**

ja ☐ nein ☐

Falls ja ☒,

12. wann? _____

13. Neurologische Symptome?			
ja	<input type="checkbox"/>	nein	<input type="checkbox"/>
Falls ja <input checked="" type="checkbox"/> ,			
14. wann? _____			
15. Blutgerinnungsstörungen?			
ja	<input type="checkbox"/>	nein	<input type="checkbox"/>
Falls ja <input checked="" type="checkbox"/> ,			
16. wann? _____			
17. Hatte Ihr Hund in den letzten 6 Monate sonstige Erkrankungen?			
ja	<input type="checkbox"/>	nein	<input type="checkbox"/>
Falls ja <input checked="" type="checkbox"/> ,			
18. welche? _____			

Sobald die Ergebnisse der Kotuntersuchung vorliegen, werde ich sie Ihnen selbstverständlich mitteilen.			
<u>Vielen herzlichen Dank für Ihre Mitarbeit!</u>			
Nele Seybold Doktorandin der Inneren Abteilung der Medizinischen Kleintierklinik, München Tel.: + 49 (0)89 2180-2650 N. Seybold@medizinische-kleintierklinik.de			
=====			
<u>Ergebnis der Untersuchungen</u>			
Probenmaterial			
Kot von drei Tagen	<input type="checkbox"/>		
Untersuchung auf L1-Lungenwurm-Larven			
Flotation	positiv	<input type="checkbox"/>	
	negativ	<input type="checkbox"/>	
Auswanderung	positiv	<input type="checkbox"/>	
	negativ	<input type="checkbox"/>	
Sonstige Ergebnisse			

3			

Abbildungen 5 bis 7: Besitzerfragebogen zur Erhebung der Daten der Studienteilnehmer

2.4. Statistische Auswertung

Die erhobenen Daten wurden in eine Tabelle von Microsoft®-Excel® 2007 eingegeben. Zur Veranschaulichung einiger Daten wurden mit Hilfe dieser Software graphische Darstellungen erstellt. Anhand der Kotprobenergebnisse wurde die Prävalenz mit einem Konfidenzintervall (KI) von 95,0 % bestimmt. Die Prävalenzen wurden dabei jeweils für alle getesteten, für die gesunden und kranken Hunde sowie für die Hunde der respiratorischen und neurologischen Gruppe und für die Hunde mit Blutgerinnungsstörungen bestimmt.

IV. ERGEBNISSE

1. Auswertung der erhobenen Daten

Die im Fragebogen erhobenen Daten der Studienteilnehmer wurden in den nachfolgenden Punkten ausgewertet.

1.1. Signalement

Bei 273 Hunden lagen Altersangaben vor. Das jüngste Tier war zehn Wochen und der älteste Hund war 17 Jahre alt. Das mittlere Alter aller 273 Tiere betrug 6,0 Jahre und im Median 5,0 Jahre. Der Mittelwert des Alters der gesunden Kontrollhunde lag bei 5,9 und im Median 5,0 Jahren. Bei den kranken Hunden betrug der Mittelwert 6,1 und der Median 5,0 Jahre. Abbildung 8 zeigt die Altersverteilung aller untersuchten Hunde.

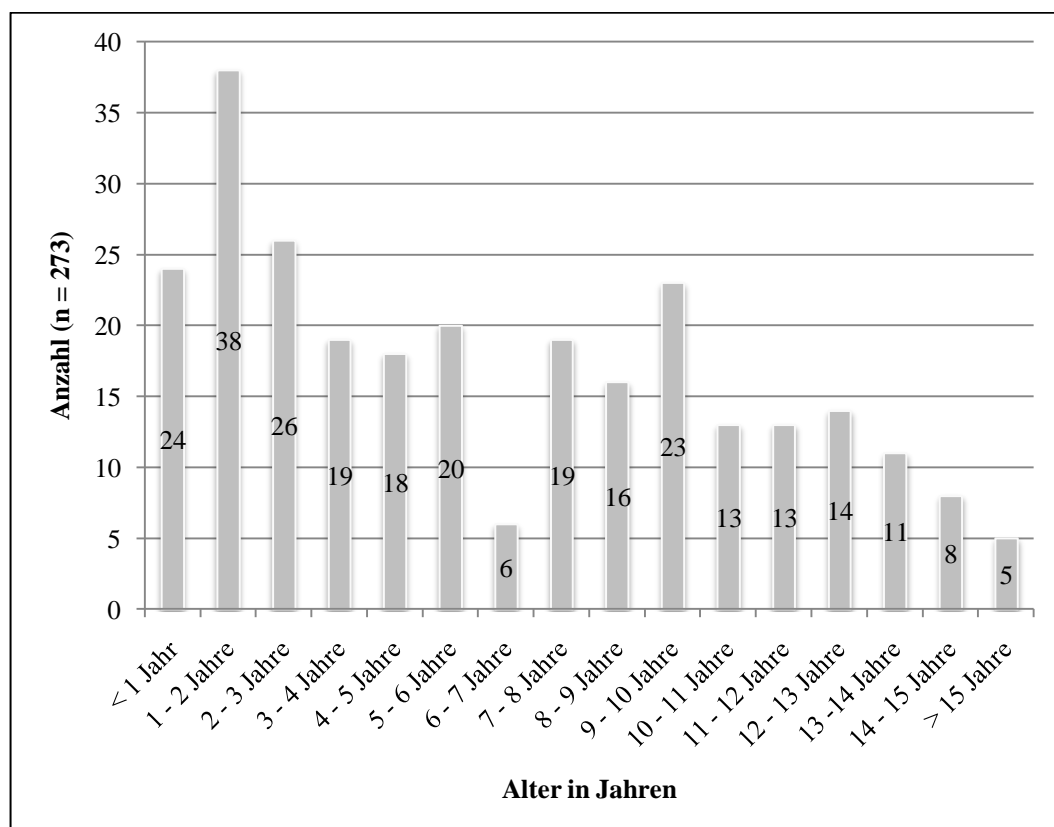


Abbildung 8: Altersverteilung der Studienteilnehmer (gesund und krank)

Von den 276 Studienteilnehmern lag bei zwei Hunden keine Angabe zum Geschlecht vor. Mit 96/274 (35,0 %) war der Großteil der Tiere weiblich-kastriert. Bei 69/274 (25,2 %) der Teilnehmer handelte es sich um männlich-intakte Hunde

und 58/274 (21,2 %) waren kastrierte Rüden. Unter den Studienteilnehmern befanden sich 51/274 (18,6 %) intakte Hündinnen.

Die meisten Studienteilnehmer waren mit 117/276 (42,4 %) Mischlinge. Die anderen 159 Hunde gehörten 62 verschiedenen Rassen an, davon waren mit 12/276 (4,3 %) Labrador-Retriever und mit 11/276 (4,0 %) Jack-Russel-Terrier am häufigsten vertreten.

1.2. Jahreszeitliche Verteilung

Vom April 2008 bis April 2010 wurden insgesamt 276 Kotproben von Hunden untersucht. Die Abbildung 9 zeigt die Anzahl der untersuchten Kotproben in den einzelnen Monaten.

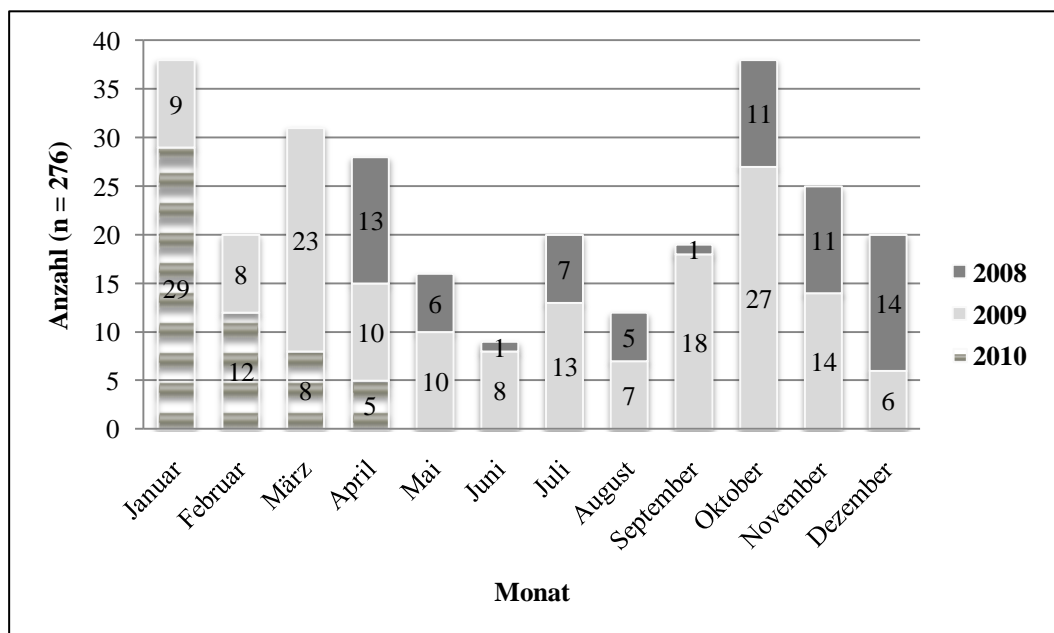


Abbildung 9: Anzahl der untersuchten Kotproben in den einzelnen Monaten zwischen April 2008 und April 2010

1.3. Wohnort des Besitzers

Der Wohnort der 276 Studientiere in Bayern wurde anhand von Postleitzahlen erhoben. Mit 170 Hunden kam der Großteil aus dem Stadtgebiet München. Der Rest der Hunde verteilt sich über den gesamten bayerischen Raum. Abbildung 10 zeigt die Verteilung der Wohnorte der teilnehmenden Tiere.

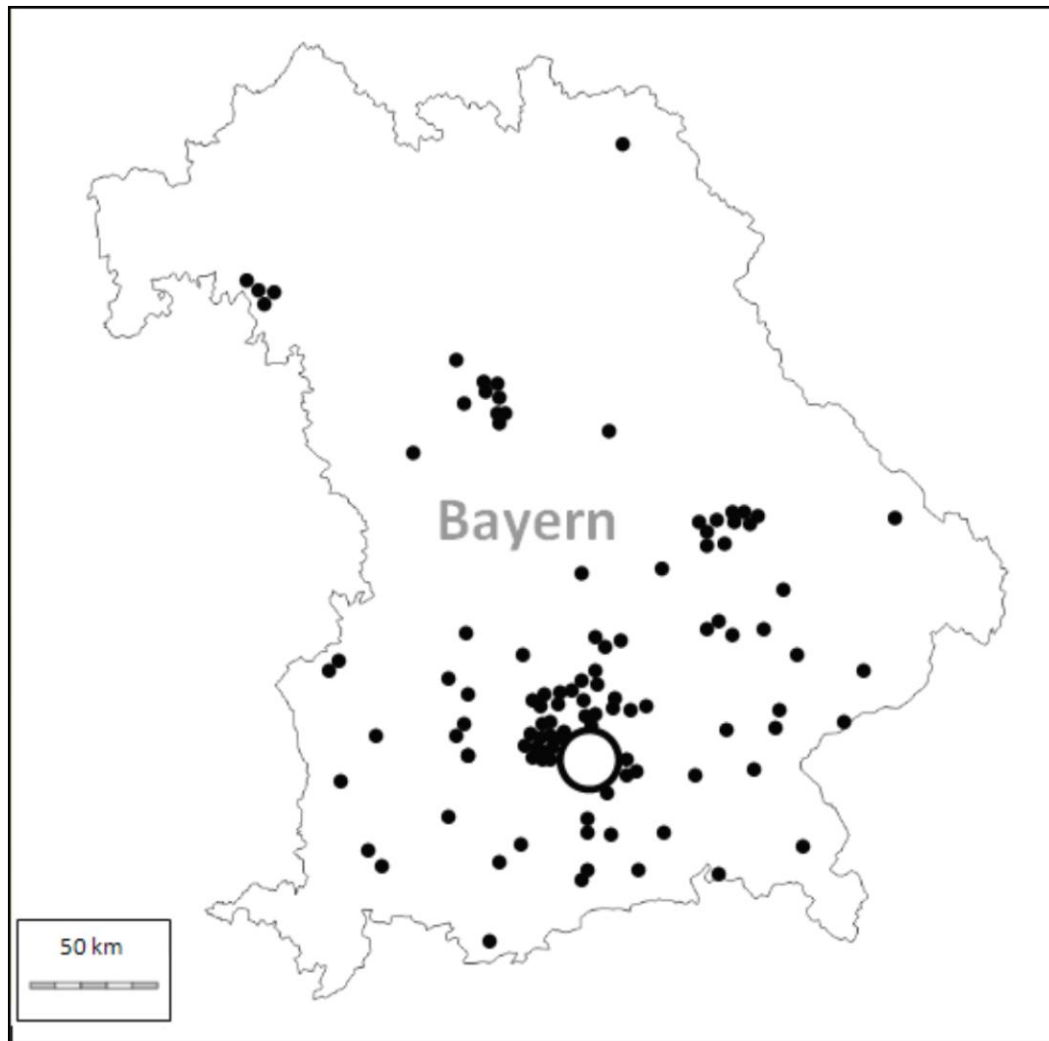


Abbildung 10: Überblick über die Verteilung der Wohnorte der Studienhunde in Bayern (● = Wohnorte der Studientiere; ○ = Stadtgebiet München und Wohnort von 170 Studienhunden; km = Kilometer)

1.4. Haltung

Bei sechs Studienhunden waren die Haltungsbedingungen nicht bekannt. Der Großteil der Studientiere wurde mit 59,6 % (161/270) einzeln ohne weitere Hunde gehalten, während 35,9 % (97/270) mit weiteren Hunden im Haushalt gehalten wurden. Bei 4,4 % (12/270) der teilnehmenden Hunde lag eine Zwingerhaltung vor.

1.5. Nutzung

Bei vier Tieren lagen keine Angaben zur Nutzung vor. Bei dem Großteil der anderen Studienteilnehmer handelte es sich um Begleithunde. Insgesamt gaben 265/272 (97,4 %) Besitzer diese Nutzungsart an. Jagdlich geführt wurden 7/272

(2,6 %) der Hunde.

1.6. Auslauf

Bei 63 Hunden lagen keine Informationen über die Auslaufmöglichkeiten vor. Von den anderen 213 Studienteilnehmern hatten 136/213 (63,8 %) Auslauf im Garten, 132/213 (62,0 %) regelmäßig Auslauf im Wald und 145/213 (68,1 %) der Hunde wurden auf Wegen ausgeführt. Von den Besitzern gaben 150/213 (70,4 %) an, mit ihren Hunden in Grünanlagen spazieren zu gehen. Auslauf in Feldern hatten 145/213 (68,1 %) der Studienhunde.

1.7. Vorkommen von Füchsen in der Umgebung

Insgesamt gaben 134/276 (48,6 %) der Besitzer an, dass es Füchse in der Umgebung ihrer Hunde gibt. Bei 104/276 (37,7 %) der Studientiere war das Vorkommen von Füchsen in der Umgebung nicht bekannt, und 38/276 (13,8 %) der Besitzer schlossen ein Auftreten von Füchsen in der Umgebung ihrer Hunde aus.

1.8. Auslandsaufenthalte

Weiterhin wurden Angaben über bisherige Auslandsaufenthalte der an der Studie teilnehmenden Hunde ausgewertet. Bei 16/276 (5,8 %) der Studienteilnehmer waren bisherige Auslandsaufenthalte nicht bekannt. Von den Tieren waren 100/276 (36,2 %) nie zuvor im Ausland. Von den restlichen Hunden waren 25/276 (9,1 %) in Italien, 19/276 (6,9 %) in Österreich, 12/276 (4,3 %) in Frankreich und 53/276 (19,2 %) in einem anderen europäischen Land. Die Besitzer von 3/276 (1,1 %) der Hunde gaben an, mit ihrem Tier in einem außereuropäischen Land gewesen zu sein. Von diesen war ein Teilnehmer in Kanada, einer in Thailand und einer zuvor in den Vereinigten Staaten gewesen. Von den Studienhunden hatten 48/276 (17,4 %) Aufenthalte in mehr als einem Land.

Bei 142 von den 160 Hunden mit bekanntem Auslandsaufenthalt lagen Informationen über den Zeitpunkt des letzten Aufenthaltes vor. Dieser variierte zwischen wenigen Stunden und bis zu zwölf Jahren. Im Mittelwert lag der letzte Auslandsaufenthalt 2,2 Jahre und im Median 1,0 Jahre zurück.

1.9. Entwurmung

Der Entwurmungsstatus war bei 47/276 (17,0 %) der Hunde nicht bekannt. Einer

der 276 (0,4 %) Hunde wurde zuvor noch nie entwurmt. Bei 84/276 (30,4 %) Studienteilnehmern waren weder der Wirkstoff noch das Präparat der letzten Entwurmung bekannt. Mit 44/276 (15,9 %) der Studienteilnehmer wurde die Mehrheit zuletzt mit einer Kombination von Milbemycin-Oxim und Praziquantel (Milbemax[®]) entwurmt. Mit Fenbendazol (Panacur[®]) und mit einem Kombinationspräparat von Pyrantele, Praziquantel und Febantel (Drontal[®]) wurden jeweils 37/276 (13,4 %) Hunde entwurmt. Die letzte Wurmbehandlung mit Fenbendazol zusammen mit Praziquantel (Vermis-ex[®], Prazifen-Kombi[®], Caniquantel-plus[®]) erfolgte bei 11/276 (4,0 %) der Tiere. Nur mit Praziquantel (Droncit[®]) entwurmt 5/276 (1,8 %) Besitzer, und 3/276 (1,1 %) der Studienhunde wurden zuletzt mit einer Kombination aus Epsiprantel und Pyrantele (Banminth-plus[®]) entwurmt. Ein Hund der 276 (0,4 %) Studienhunde wurde mit einem Imidacloprid-10 %/Moxidectin-2,5 %-Spot-on (Advocate[®]) behandelt. Bei 6/276 (2,2 %) Tieren wurden im Besitzerfragebogen andere Präparate und Wirkstoffe als Entwurmungsmittel angegeben.

Bei 228/276 (82,6 %) Studienhunden lagen Angaben über den Zeitpunkt der letzten Entwurmung vor. Dieser lag zwischen einem Tag und 48,0 Monaten vor der Kotuntersuchung zurück. Der Mittelwert der Zeitdauer betrug 4,7 und im Median 3,0 Monate.

1.10. Aufnahme von Schnecken und Gras

Von allen Studienhunden fraßen 195/276 (70,7 %) vorberichtlich keine Schnecken. Ein regelmäßiger Schneckenverzehr wurde bei 16/276 (5,8 %) Hunden im Besitzerfragebogen angegeben. Bei 65/276 (23,6 %) Studienteilnehmern war die potentielle Aufnahme von Schnecken nicht bekannt.

Eine regelmäßige Grasaufnahme wurde vom Besitzer bei 203/276 (73,6 %) der Hunde beobachtet, während 12/276 (4,3 %) der Besitzer einen Verzehr verneinten. Bei 61/276 (22,1 %) der Studienhunde lagen keine Informationen zur Aufnahme von Gras vor.

1.11. Vorberichtliche Erkrankungen und klinische Symptome

Die Gruppe der Hunde mit respiratorischen Symptomen umfasste insgesamt 90 Tiere. Drei Hunde der Gruppe mit Gerinnungsstörungen und fünf Hunde der neurologischen Gruppe, die aufgrund ihrer Symptome bei Vorstellung in diese Gruppen eingeteilt worden waren, zeigten zusätzlich auch respiratorische

Symptome. Die Besitzer von drei Studiehunden der respiratorischen Gruppe und elf der gesunden Tiere gaben an, dass ihre Tiere vor über sechs Monaten Atemwegsprobleme gezeigt hatten. Die Zeitspanne der vorberichtlichen Symptome betrug bei 77 Hunden der respiratorischen Gruppe zwischen dem Tag der Vorstellung und sechs Jahren. Bei den anderen 13 Hunden dieser Gruppe war der Beginn der Krankheit nicht bekannt. Der Krankheitsbeginn lag im Mittelwert 0,4 und im Median 0,1 Jahre zurück. Aus der respiratorischen Gruppe zeigten 72/90 (80,0 %) Hunde Husten. Dyspnoe hatten 30/90 (33,3 %) Tiere, und eine Leistungsschwäche gaben 22/90 (24,4 %) der Hundebesitzer an. Dabei ist zu berücksichtigen ist, dass einige der Tiere mehr als ein respiratorisches Symptom zeigten.

Bei zwei der insgesamt 47 Hunde der neurologischen Gruppe war der Zeitpunkt des Beginns der Symptome nicht bekannt. Der Beginn bei den anderen 45 Hunden der Gruppe variierte zwischen dem Tag der Vorstellung und bis zu zehn Jahren. Im Mittelwert lag er 0,42 und im Median 0,02 Jahre zurück. Zwei Tiere der respiratorischen Gruppe und zwei Hunde mit Blutgerinnungsstörungen zeigten bei Vorstellung zusätzlich neurologische Symptome. Von den neurologisch auffälligen Hunden zeigten 26/47 (55,3 %) Anfälle. Kopfnervenausfälle und eine schmerzhafte Wirbelsäule wurden bei jeweils 9/47 (19,1 %) Tieren festgestellt. Ein Hund von den 47 (2,1 %) neurologischen Patienten hatte eine Ataxie. Lahmheiten und Lähmungen zeigten jeweils 4/47 (8,5 %) der Studienteilnehmer. Bei einigen Tieren wurden multiple neurologische Symptome festgestellt.

Von den 23 Hunden der Gruppe mit Blutgerinnungsstörungen wurden bei 19 Tieren diese Veränderungen am Tag der Vorstellung festgestellt. Maximal lag der Beginn der Blutgerinnungsstörungen vier Wochen zurück, im Mittel drei Tage und im Median 0 Tage. Die Gruppe der Hunde mit Blutgerinnungsstörungen umfasste 17/23 (73,9 %) mit Thrombozytopenien. Bei 9/23 (39,1 %) konnte eine verlängerte aPTT und bei 8/23 (34,8 %) eine verlängerte PT festgestellt werden. Eine klinische Blutungsneigung zeigten 7/23 (30,4 %) Tiere, und kein Hund hatte eine verlängerte Thrombinzeit. Zehn Hunde der Gruppe zeigten mehr als eine Veränderung der Blutgerinnungsparameter.

Bei drei Hunden der neurologischen und bei zwei der respiratorischen Gruppe konnten bei Vorstellung zusätzlich Gerinnungsstörungen festgestellt werden. Von den insgesamt 160 kranken Hunden gaben 38 Besitzer weitere bekannte Krankheiten innerhalb der letzten sechs Monate an, die nicht respiratorischer oder

neurologischer Art und keine Blutgerinnungsstörungen waren.

2. Prävalenz

Insgesamt wurden 276 Hunde mittels Flotation und Baermann-Wetzel-Auswanderungsverfahren auf Lungenwürmer untersucht. Diese 276 Studienteilnehmer setzen sich aus 116 gesunden Hunden und 160 kranken Tieren zusammen. Zu den 160 kranken Hunden gehörten 90 mit respiratorischen Symptomen, 47 Tiere mit neurologischen Symptomen und 23 Hunde zeigten Blutgerinnungsstörungen.

Bei drei Hunden konnten in der Kotuntersuchung Nematodenlarven nachgewiesen werden. Bei einem Tier handelte es sich dabei um Erdnematoden, bei einem Hund um den Fuchslungenwurm *C. vulpis* und bei einem der Nematoden-positiven Hunde handelte es sich um *A. vasorum*. Bei diesem *A.-vasorum*-infizierten Hund befanden sich in der Flotation vereinzelt deformierte Nematodenlarven, und im Baermann-Auswanderungsverfahren konnten massenhaft vitale *A.-vasorum*-Larven nachgewiesen werden. Beide Hunde mit Lungenwurmbefall befanden sich in der respiratorischen Gruppe. Die Tabelle 6 zeigt die ermittelten Prävalenzen von *A. vasorum* mit Angabe eines Konfidenzintervalls von 95 % für die einzelnen Gruppen.

Tabelle 6: Prävalenz von *Angiostrongylus vasorum* mit Konfidenzintervall von 95 % (min. = minimale; max. = maximale; KI = Konfidenzintervall)

Gruppen	Anzahl der Hunde	Anzahl positiver	Prävalenz in %	min. Prävalenz KI = 95 %	max. Prävalenz KI = 95 %
gesund	116	0	0,00	0,00	3,21
krank	160	1	0,63	0,11	3,45
respiratorisch	90	1	1,11	0,20	6,03
neurologisch	47	0	0,00	0,00	7,56
Gerinnungsstörung	23	0	0,00	0,00	14,31
gesamt	276	1	0,36	0,06	2,02

3. Auswertung der Daten infizierter Hunde

Im Folgenden werden die erhobenen Daten, die labordiagnostischen Befunde sowie die Befunde der bildgebenden Verfahren des in der Kotuntersuchung *A.-vasorum*-positiv getesteten Hundes beschrieben.

3.1. Signalement und Anamnese

Der *A.-vasorum*-positiv getestete Hund war eine elf Jahre alte, weibliche Labrador-Mischlings-Hündin. Sie kam aus dem Stadtgebiet München. Die Hündin erhielt regelmäßig Auslauf in Wald, Feld und öffentlichen Grünanlagen, in deren Umgebung bekanntermaßen Füchse vorkommen. Sie wurde einzeln als Begleithund gehalten. Im Ausland war sie zuletzt vor vier Jahren in Italien. Zuvor war der Hund auch in Griechenland und Österreich gewesen. Die Mischlingshündin wurde regelmäßig geimpft und alle drei Monate mit einem Kombinationspräparat aus Pyrantel, Febantel und Praziquantel (Drontal[®], Bayer AG, Leverkusen, Deutschland) und einer Kombination aus Milbemycin-Oxim und Praziquantel (Milbemax[®], Novartis Tiergesundheit GmbH, München, Deutschland) im Wechsel entwurmt. Die letzte Entwurmung lag ca. zwei Monate zurück. Das Präparat war der Besitzerin nicht bekannt. Eine Aufnahme von Schnecken wurde nicht beobachtet, aber die Besitzerin gab an, dass ihr Hund Gras frisst.

Die Hündin wurde wegen Husten, besonders nach Zug an der Leine, reduziertem Appetit und Würgen seit zwei Wochen im April 2008 in der Medizinischen Kleintierklinik vorgestellt. Bis auf einen Fremdkörper im Magen im Welpenalter, der chirurgisch entfernt werden musste, war die Hündin zuvor nie krank gewesen.

3.2. Klinische Untersuchung

Bei Erstvorstellung war das Allgemeinbefinden der Hündin leicht reduziert, sie war sehr ruhig, aber aufmerksam. Ihr Ernährungszustand mit einem Gewicht von 31,4 Kilogramm war gut. In der Haut fielen multiple Umfangsvermehrungen auf, die sich rechts an der Schnauze, am rechten Oberschenkel, am rechten Hüftbereich und an der linken Hüfte befanden. Diese bestanden laut Besitzerin seit längerem und wuchsen sehr langsam. Ihre Körpertemperatur war 38,8 °C. Die Schleimhäute waren rosa und die kapilläre Füllungszeit war < 2 Sek. Die Hündin erschien klinisch nicht dehydriert. Die peripheren Lymphknoten waren bis auf einen leicht vergrößerten linken, poplitealen Lymphknoten unauffällig. Anfangs

hechelte die Hündin; ca. eine halbe Stunde später betrug die Atemfrequenz 48/Min. Bei Auskultation der Lunge erschienen die Atemgeräusche links mittelgradig verschärft, während die Auskultation der Lunge rechts unauffällig war. Die Herzfrequenz betrug 108/Minute und der Puls war kräftig. Es konnten auskultatorisch keine Herzgeräusche festgestellt werden. Im Rachenbereich fiel Schleim auf, ansonsten war die Untersuchung der Maulhöhle unauffällig. Die Palpation des Abdomens erschien im kranialen Bereich schmerzhaft und im mittleren und kaudalen Abdomen war eine strangförmige 3 x 2 cm große, derbe, nicht verschiebbliche Struktur palpierbar. Ansonsten waren die abdominale Palpation und die rektale Untersuchung unauffällig.

3.3. Labordiagnostische Untersuchungen

Bei der Erstvorstellung wurden Blutbild, Differentialblutbild, Blutgasanalyse, Bestimmung der Elektrolyte, Serumchemie und eine Untersuchung des Urins mit Urinstick, Bestimmung des USG und eine Mikroskopie des Sediments durchgeführt.

3.3.1. Blutbild und Differentialblutbild

Im Blutbild der Hündin fiel eine hochgradige Thrombozytopenie auf. Der Hämatokrit befand sich im unteren Referenzbereich. Die roten Blutzellen waren geringgradig erniedrigt und hyperchrom. Im Differentialblutbild waren die eosinophilen Granulozyten erhöht. Die Untersuchungsergebnisse des Blutbildes und Differentialblutbildes sind in Tabelle 7 dargestellt.

Tabelle 7: Ergebnisse des Blutbildes und Differentialblutbildes des *Angiostrongylus vasorum*-positiven Hundes; Abweichungen vom Referenzbereich erscheinen fettgedruckt (RBC = rote Blutkörperchen; MCV = mittleres korpuskuläres Volumen; MCH = mittleres korpuskuläres Hämoglobin; MCHC = mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration; RDW = Erythrozytenverteilungsbreite; WBC = weiße Blutkörperchen; l = Liter; mmol/l = Millimol pro Liter; l/l = Liter pro Liter; fl = Femtoliter; fmol/l = Femtomol pro Liter; - = kein Referenzbereich, keine Einheit)

Parameter	Ergebnis	Referenzbereich	Einheit
RBC	5,4	5,5 – 9,3	$\times 10^{12}/l$
Hämoglobin	8,00	7,45 – 12,50	mmol/l
Hämatokrit maschinell	0,35	0,35 – 58,00	l/l
MCV	66,5	58,0 – 72,0	fl
MCH	1,4	1,0 – 1,4	fmol/l
MCHC	22,3	19,0 – 21,0	mmol/l
RDW	15,6	-	-
Thrombozyten	53	150 – 500	$\times 10^9/l$
WBC	11,2	5,0 – 16,0	$\times 10^9/l$
Monozyten	0,22	0,04 – 0,50	$\times 10^9/l$
Lympozyten	3,25	1,00 – 3,60	$\times 10^9/l$
Stabkernige Neutrophile	0,0	0 – 0,5	$\times 10^9/l$
Segmentierte Neutrophile	6,27	3,00 – 9,00	$\times 10^9/l$
Eosinophile Granulozyten	1,46	0,04 – 0,60	$\times 10^9/l$

3.3.2. Blutgasanalyse und Elektrolyte

Eine Blutgasanalyse und Bestimmung der Elektrolyte einschließlich ionisierten Kalziums wurde eingangs durchgeführt. Dabei fielen ein erhöhter Laktatwert, ein leicht erhöhtes Bikarbonat (HCO_3) und eine leichte Hyponatriämie im Blut auf. Die Ergebnisse werden in Tabelle 8 dargestellt.

Tabelle 8: Ergebnisse der Blutgasanalyse und der Bestimmung der Elektrolyte des *Angiostrongylus vasorum*-positiven Hundes; Abweichungen vom Referenzbereich erscheinen fettgedruckt (pH = potentia hydrogenii; pCO₂ = partieller Kohlendioxidruck; HCO₃ = Bikarbonat; TCO₂ = totaler Kohlendioxidgehalt; BE_{ecf} = Basenexzess der extrazellulären Flüssigkeit; Na = Natrium; K = Kalium; Ca ++ = ionisiertes Kalzium;- = kein Referenzbereich, keine Einheit; mmHg = Millimeter Quecksilbersäule; mmol/l = Millimol pro Liter)

Parameter	Ergebnis	Referenzbereich	Einheit
pH	7,37	7,34 – 7,44	-
pCO ₂	42	-	mmHg
HCO ₃	24,2	19,0 – 24,0	mmol/l
TCO ₂	25,4	-	mmol/l
BE _{ecf}	- 0,6	- 2,5 – 2,5	mmol/l
Glucose	4,8	-	mmol/l
Laktat	1,5	-	mmol/l
Na	144	146 – 165	mmol/l
K	4,7	3,5 – 5,6	mmol/l
Ca ++	1,30	1,20 – 1,35	mmol/l

3.3.3. Serumchemie

In der Serumdiagnostik der Hündin wurden eine Hyperglobulinämie und eine Hypalbuminämie festgestellt. Die anderen Serumwerte waren unauffällig. Tabelle 9 zeigt die Ergebnisse der Serumchemie.

Tabelle 9: Ergebnisse der Serumchemie des *Angiostrongylus vasorum*-positiven Hundes; Abweichungen vom Referenzbereich erscheinen fettgedruckt (ALT = Alanin-Amino-Transferase; AP = alkalische Phosphatase; P = Phosphat; Cl = Chlorid; Mg = Magnesium; U/l = Einheit pro Liter; $\mu\text{mol/l}$ = Mikromol pro Liter; g/l = Gramm pro Liter, mmol/l = Millimol pro Liter)

Parameter	Ergebnis	Referenzbereich	Einheit
ALT	32	16 – 91	U/l
AP	48	11 – 225	U/l
Bilirubin gesamt	4,70	0 – 4,79	$\mu\text{mol/l}$
Eiweiß	101,0	48,0 – 76,0	g/l
Albumin	24,0	25,0 – 44,0	g/l
Harnstoff	3,8	3,3 – 8,3	mmol/l
Kreatinin	66,0	31,8 – 117,0	$\mu\text{mol/l}$
Glukose	4,80	3,33 – 6,27	mmol/l
P	1,27	0,97 – 2,36	mmol/l
Cl	106,9	100,0 – 124,0	mmol/l
Mg	0,68	0,60 – 1,30	mmol/l

3.3.4. Urin

Der Urin wurde durch Zystozentese gewonnen. Das Ergebnis des Urindips und das USG zeigt Tabelle 10.

Tabelle 10: Ergebnisse der Urinuntersuchung des *Angiostrongylus vasorum*-positiven Hundes; Abweichungen vom Referenzbereich erscheinen fettgedruckt (- = kein Referenzbereich; USG = urinspezifisches Gewicht)

Parameter	Ergebnis	Referenzbereich
pH	7,5	5,5 – 7,0
Eiweiß	+++	-
Bilirubin	+	-
Blut	++	-
USG	1,034	1,015 – 1,045

Im Urinsediment zeigten sich mikroskopisch zahlreiche Erythrozyten, massenhaft Bakterien sowie eine Pyurie mit drei bis sieben Leukozyten pro Gesichtsfeld.

3.3.5. Untersuchung auf Reisekrankheiten

Die Untersuchung auf Reisekrankheiten umfasste einen Indirekten Fluoreszenz-AK-Test (IFAT) für *Babesia canis*, *Leishmania infantum* und *Ehrlichia canis*, eine Untersuchung auf Blutparasiten im Blutausstrich sowie die Untersuchung auf Herzwürmer mittels Knott-Test und ELISA für *Dirofilaria immitis*.

Der IFAT auf *Leishmania infantum* und *Ehrlichia canis* sowie die Untersuchung mittels Knott-Test und ELISA für *Dirofilaria immitis* waren negativ. Der Babesien-Titer war mit 1:32 grenzwertig positiv. Die Untersuchung des Blutausstrichs war unauffällig.

3.4. Bildgebende Verfahren

Am Tag der Vorstellung wurden Röntgenbilder vom Thorax in zwei Ebenen angefertigt sowie eine Ultraschalluntersuchung des Abdomens durchgeführt.

3.4.1. Röntgen Thorax

Das laterolaterale und das ventrodorsale Röntgenbild des Thorax zeigten eine hochgradige alveolär-interstitielle Lungenzeichnung mit diffusen, mikronodulären Verschattungen. Die Abbildungen 11 und 12 zeigen die angefertigten Röntgenbilder des *A.-vasorum*-infizierten Hundes.

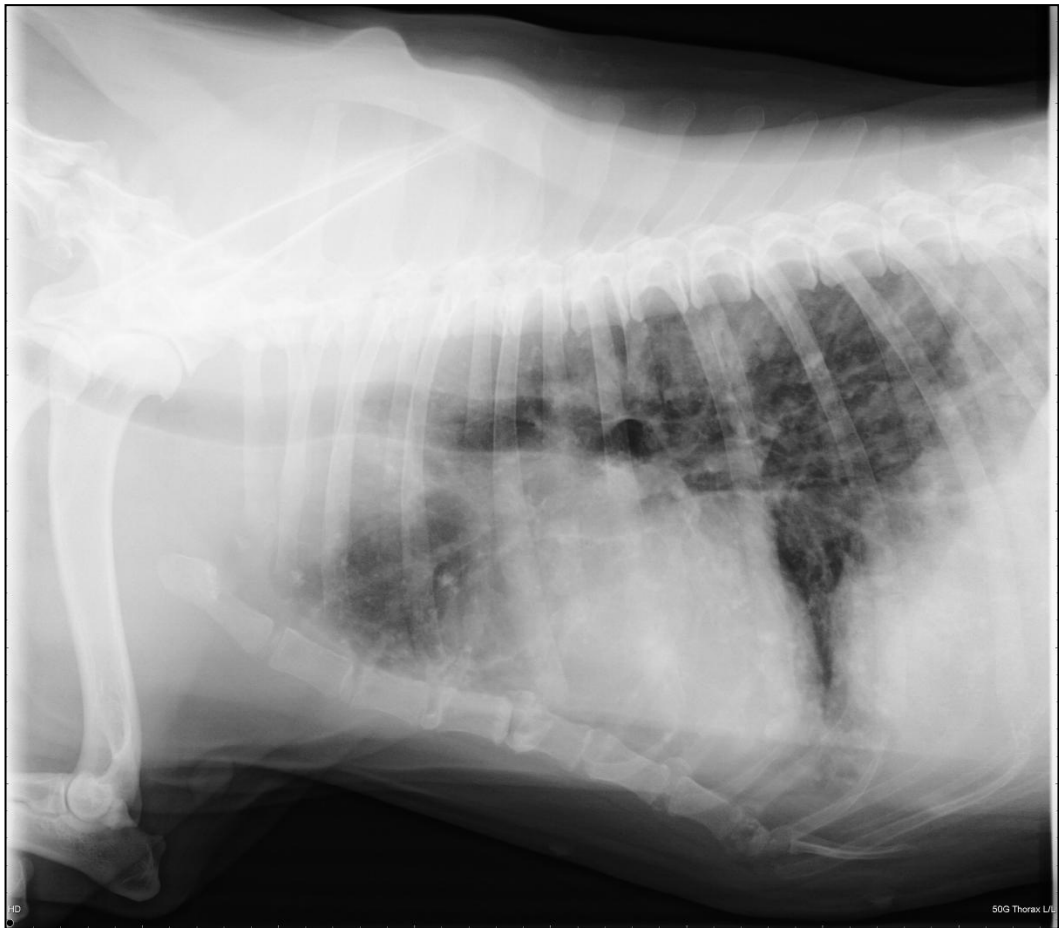


Abbildung 11: Laterolaterales Röntgenbild des Thorax des *Angiostrongylus-vasorum*-infizierten Hundes rechtsanliegend



Abbildung 12: Ventrodorsales Röntgenbild des Thorax des *Angiostrongylus-vasorum*-infizierten Hundes

3.4.2. Sonographie des Abdomen

Die Harnblase war sonographisch gering- bis mittelgradig gefüllt, die Blasenwand erschien mit 6 mm verdickt und die Mucosa uneben. Die restlichen Organe waren unauffällig.

3.5. Kotuntersuchung

Bei der Kotuntersuchung der Hündin konnten bereits eine Stunde nach Beginn des Auswanderungsverfahrens massenhaft mobile Nematodenlarven nachgewiesen werden, die anhand ihrer Morphologie des Hinterendes als *A.-vasorum*-Larven

identifiziert werden konnten. Auch in der Flotation zeigten sich vereinzelt deformierte und avitale Nematodenlarven.

3.6. Verlauf

Die *A.-vasorum*-infizierte Hündin wurde für zwei Wochen mit einmal täglich 50 Milligramm pro Kilogramm (mg/kg) Fenbendazol (Panacur[®], Intervet GmbH, Unterschleißheim) per os (p. o.) und gegen die Harnwegsinfektion über zehn Tage zweimal täglich mit 12,5 mg/kg Amoxicillin-Clavulansäure (Synulox[®], Pfizer Tiergesundheit GmbH, Berlin) p. o. behandelt. Einen Tag nach Beendigung der anthelminthischen Therapie wurde sie zur Kontrolluntersuchung vorgestellt.

Sie war vom Allgemeinbefinden ungestört und deutlich munterer als zuvor. Sie fraß wieder mit Appetit und hatte an Gewicht zugenommen. Husten wurde nicht mehr beobachtet und auch die klinische Untersuchung war unauffällig.

Es wurde ein Blutbild, Differentialblutbild, Serumchemie einschließlich Fruktosamin und Kreatininkinase, eine Bestimmung der D-Dimere, PT und aPTT sowie eine Urinuntersuchung mit bakteriologischer Untersuchung zur Therapiekontrolle der Harnwegsinfektion durchgeführt. Außerdem hatte die Besitzerin über zwei Tage Kot für eine Wiederholung der Auswanderungsdiagnostik gesammelt.

Im Labor befanden sich die Thrombozyten wieder im Referenzbereich und der Hämatokrit war leicht angestiegen. Im Differentialblutbild zeigte sich eine Lymphozytose. Die PT und aPTT waren im Referenzbereich und auch die D-Dimere waren unauffällig. Im Serum war das Gesamteiweiß abgesunken, befand sich aber noch über dem Referenzbereich, während das Albumin leicht angestiegen war und sich somit wieder im unteren Referenzbereich befand. Der Harnstoff im Blut war leicht erniedrigt. Fruktosamin und die Kreatin-Kinase waren im Referenzbereich und auch die anderen Serumparameter waren unauffällig. Der gewonnene Zystozentese-Urin der Hündin war hyposthenurisch; das Urinsediment war unauffällig. Es konnten weder Leukozyten noch Bakterien mikroskopisch nachgewiesen werden, und auch eine bakteriologische Urinuntersuchung fiel negativ aus. Auch bei den Untersuchungen der zwei Kotproben mittels Flotation und Baermann-Auswanderungsverfahren konnten keine Nematodenlarven mehr nachgewiesen werden.

Die Tabellen 11 bis 14 zeigen die Laborparameter vor anthelminthischen Therapie sowie nach Behandlung und verschaffen somit einen Überblick über den Verlauf

der Erkrankung des *A.-vasorum*-infizierten Hundes.

Tabelle 11: Ergebnisse des Blutbildes und Differentialblutbildes des *Angiostrongylus vasorum*-positiven Hundes vor und nach Therapie; Abweichungen vom Referenzbereich erscheinen fettgedruckt (RBC = red blood cells; MCV = mittleres korpuskuläres Volumen; MCH = mittleres korpuskuläres Hämoglobin; MCHC = mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration; RDW = Erythrozytenverteilungsbreite; WBC = weiße Blutkörperchen; l = Liter; mmol/l = Millimol pro Liter; l/l = Liter pro Liter; fl = Femtoliter; fmol/l = Femtomol pro Liter; - = kein Referenzbereich, keine Einheit)

Parameter	vor Therapie	nach Therapie	Referenzbereich	Einheit
RBC	5,40	5,62	5,50 – 9,30	$\times 10^{12}/l$
Hämoglobin	8,00	8,45	7,45 – 12,50	mmol/l
Hämatokrit maschinell	0,35	0,37	0,35 – 58,00	l/l
MCV	66,5	65,8	58,0 – 72,0	fl
MCH	1,4	1,5	1,0 – 1,4	fmol/l
MCHC	22,3	22,8	19,0 – 21,0	mmol/l
RDW	15,6	16,0	-	-
Thrombozyten	53	322	150 – 500	$\times 10^9/l$
WBC	11,2	10,5	5,0 – 16,0	$\times 10^9/l$
Monozyten	0,22	0,42	0,04 – 0,50	$\times 10^9/l$
Lympozyten	3,25	4,62	1,00 – 3,60	$\times 10^9/l$
Stabkernige Neutrophile	0,00	0,21	0,00 – 0,50	$\times 10^9/l$
Segmentierte Neutrophile	6,27	4,73	3,00 – 9,00	$\times 10^9/l$
Eosinophile Granulozyten	1,46	0,53	0,04 – 0,60	$\times 10^9/l$

Tabelle 12: Ergebnisse der Serumchemie des *Angiostrongylus vasorum*-positiven Hundes vor und nach Therapie; Abweichungen vom Referenzbereich erscheinen fettgedruckt (ALT = Alanin-Amino-Transferase; AP = alkalische Phosphatase; CK = Kreatin-Kinase; P = Phosphat; Cl = Chlorid; Mg = Magnesium; - = nicht gemessen; U/l = Einheit pro Liter; $\mu\text{mol/l}$ = Mikromol pro Liter; g/l = Gramm pro Liter, mmol/l = Millimol pro Liter)

Parameter	vor Therapie	nach Therapie	Referenzbereich	Einheit
ALT	32	50	16 – 91	U/l
AP	48	55	11 – 225	U/l
Bilirubin gesamt	4,70	2,78	0 – 4,79	$\mu\text{mol/l}$
CK	-	157	33 – 351	U/l
Eiweiß	101,0	85,3	48,0 – 76,0	g/l
Albumin	24,0	26,3	25,0 – 44,0	g/l
Harnstoff	3,8	3,2	3,3 – 8,3	mmol/l
Kreatinin	66,0	62	31,8 – 117,0	$\mu\text{mol/l}$
Glukose	4,80	5,4	3,33 – 6,27	mmol/l
Fruktosamin	-	193	0 – 370	$\mu\text{mol/l}$
P	1,27	1,28	0,97 – 2,36	mmol/l
Cl	106,9	107,1	100,0 – 124,0	mmol/l
Mg	0,68	0,71	0,60 – 1,30	mmol/l

Tabelle 13: Ergebnisse der Blutgerinnungsparameter des *Angiostrongylus vasorum*-positiven Hundes nach Therapie; Abweichungen vom Referenzbereich erscheinen fettgedruckt (aPTT = aktivierte partielle Thromboplastinzeit; PT = Prothrombinzeit; - = nicht gemessen; Sek. = Sekunden; ng/ml = Nanogramm pro Liter)

Parameter	vor Therapie	nach Therapie	Referenzbereich	Einheit
aPTT	-	12,6	10,0 – 13,1	Sek.
PT	-	17,5	13,8 – 23,2	Sek.
D-Dimere	-	< 250	0 – 250	ng/ml

Tabelle 14: Ergebnisse der Untersuchungen von Zystozenteseurin des *Angiostrongylus vasorum*-positiven Hundes vor und nach antibiotischer Therapie; Abweichungen vom Referenzbereich erscheinen fettgedruckt (- = kein Referenzbereich, negativ; USG = urinspezifisches Gewicht)

Parameter	vor Therapie	nach Therapie	Referenzbereich
pH	7,5	8	5,5 – 7,0
Eiweiß	+++	+	-
Bilirubin	+	-	-
Blut	++	+	-
USG	1,034	1010	1,015 – 1,045

Zwei Wochen nach Therapieende wurde die Hündin erneut vorgestellt, um ein Kontrollröntgen des Thorax anzufertigen. Sie war zu dem Zeitpunkt klinisch unauffällig. Es war kein Husten mehr aufgetreten und laut Besitzerin war sie deutlich munterer und leistungsfähiger. Im laterolateralen Röntgenbild des Thorax waren die mikronodulären Herde im Vergleich zur vorangegangenen Aufnahme deutlich zurückgegangen und die Lunge erschien nur noch geringgradig bronchial und interstitiell gezeichnet. Abbildung 13 zeigt das Röntgenbild zwei Wochen nach Ende der anthelminthischen Therapie.



Abbildung 13: Laterolaterales Röntgenbild des Thorax zwei Wochen nach Ende der anthelminthischen Therapie der Angiostrongylose rechtsanliegend

V. DISKUSSION

In den letzten Jahren wurde weltweit über Fälle von Angiostrongylose-Infektionen bei Hunden berichtet. Neue Endemiegebiete entstanden und Studien belegen, dass die Prävalenz des Parasiten in den letzten Jahren weltweit angestiegen ist (Chapman et al., 2004; Conboy, 2004; Bourdeau und Laboure, 2009; Taubert et al., 2009; van Doorn et al., 2009). Somit ist wichtig, dass praktizierende Tierärzte in betroffenen Gebieten mit der Vielzahl von möglichen Symptomen einer *A.-vasorum*-Infektion vertraut sind, da eine unerkannte und nicht behandelte Angiostrongylose bei Hunden mit einer hohen Mortalität einhergeht.

Da es inzwischen auch einzelne Berichte über oft letal endende Fälle bei Hunden in Deutschland gibt (Staebler et al., 2005; Potz, 2006; Denk et al., 2009) und neue Studien zeigen, dass auch hierzulande die Prävalenz des Lungenwurms anzusteigen scheint (Barutzki und Schaper, 2009; Hermosilla et al., 2009; Taubert et al., 2009), war Ziel dieser Arbeit herauszufinden, welche Bedeutung *A. vasorum* in der Hundepopulation in Bayern hat. Die Symptome der Angiostrongylose lassen sich in drei Hauptgruppen einteilen: eine respiratorische Manifestation, neurologische Symptome und Blutgerinnungsstörungen. Aus diesem Grund wurde die Prävalenz bei Hunden mit respiratorischen Symptomen, neurologischen Auffälligkeiten und Blutgerinnungsstörungen ermittelt. Eine weitere Fragestellung der Arbeit war, wie viele klinisch gesunde Hunde mit dem Lungenwurm infiziert sind und den Parasiten über den Kot ausscheiden. Diese Hunde sollten als Kontrollgruppe dienen. Weiterhin war es ein Ziel der Studie klinische, labordiagnostische und bildgebende Befunde von *A.-vasorum*-infizierten Hunden zu erheben und auszuwerten.

In der vorliegenden Arbeit wurde mittels Kotuntersuchung von 276 Hunden aus Bayern eine *A.-vasorum*-Prävalenz von 0,36 % (1/276) ermittelt. Mit einem Konfidenzintervall von 95 % liegt die Prävalenz zwischen 0,06 % und 2,02 %. Da der *A.-vasorum*-infizierte Hund sich in der Gruppe mit respiratorischen Symptomen befand, ergab sich für diese Gruppe eine Prävalenz von 1,11 % (1/90); mit 95%igen KI lag die Prävalenz bei Hunden mit respiratorischer Symptomatik somit zwischen 0,20 % und 6,03 %. Bezogen auf die Gesamtzahl der 160 kranken Hunde ergab sich eine Prävalenz von 0,63 % (1/160) mit KI

zwischen 0,11 % bis 3,45 %.

Neben dem *A.-vasorum*-infizierten Hund konnten bei zwei weiteren Tieren aus der respiratorischen Gruppe Nematoden-Laven in der Auswanderung nachgewiesen werden. Bei einem Hund handelte es sich dabei um Erdnematoden, die vermutlich auf eine Bodenkontamination zurückzuführen sind. Bei dem anderen Hund mit chronischem trockenem Husten konnte nach Differenzierung der Larven eine Infektion mit dem Fuchslungenwurm *C. vulpis* festgestellt werden.

Da mit insgesamt 276 Proben nur relativ wenige Tiere innerhalb der einzelnen Gruppen untersucht wurden, fiel das KI entsprechend groß aus. Die geringe Probenzahl ist auf die vor Beginn der Studie festgelegte Untersuchungsdauer von zwei Jahren zurückzuführen und darauf, dass die Studienteilnehmer ausschließlich aus Patienten der Medizinischen Kleintierklinik bestanden. Zudem konnten während des Zeitraumes von zwei Jahren nicht von allen Hunden mit verdächtigen Symptomen, die in der Medizinischen Kleintierklinik vorgestellt wurden, Kotproben von drei Tagen gewonnen werden. Dies lag entweder am vorzeitigen Tod der Tiere oder an der fehlenden Unterstützung durch die Hundebesitzer.

Bei einem größeren Probenumfang wäre das Konfidenzintervall enger und genauer ausgefallen. Die eigentliche Infektionsrate könnte sogar noch höher liegen, da die Sensitivität der Baermann-Kotuntersuchung aufgrund der stark variierenden Anzahl der Larven im Kot, der intermittierenden Larvenausscheidung und der langen Präpatenzzeit niedrig ist (Oliveira-Junior et al., 2006). Im Vergleich zum Antigen-Nachweis durch Sandwich-ELISA konnten in einer Studie bei einmaliger Kotuntersuchung bei 51,0 % der natürlich infizierten Hunde *A.-vasorum*-Larven durch das Auswanderungsverfahren nachgewiesen werden (Verzberger-Epshtein et al., 2008). Wie auch in dieser Studie angewendet, wird eine Untersuchung von Kotproben von drei aufeinanderfolgenden Tagen empfohlen, um die Sensitivität zu erhöhen (Willesen et al., 2004). Es gibt jedoch bisher in der Literatur keine Angaben über die Erhöhung der Sensitivität bei Untersuchung von drei Kotproben. In der vorliegenden Studie konnten bei den meisten anderen Hunden mit Angiostrongylose-verdächtigen Symptomen nach weiterer diagnostischer Aufarbeitung andere Ursachen für die Symptomatik gefunden werden.

In der Literatur sind einige Modifizierungen des Auswanderungsverfahrens

beschrieben (Barcante et al., 2003a; Willesen et al., 2004). Die Sensitivität der verschiedenen Methoden wurde aber bisher nicht miteinander verglichen (Koch und Willesen, 2009). Voraussetzung für eine hohe Spezifität des Auswanderungsverfahrens ist eine gute Kenntnis der Morphologie der *A.-vasorum*-Larven (Traversa und Guglielmini, 2008). Die Flotation von Kotproben gilt als weniger sensitiv zur Diagnose einer Angiostrongylose als die Auswanderungsmethode (Bourque et al., 2002; Traversa und Guglielmini, 2008). Die Sensitivität der Flotation ist von der Zeitdauer der Untersuchung und der verwendeten Flotationslösung abhängig (Conboy, 2000; Traversa und Guglielmini, 2008).

In der vorliegenden Studie konnte in den Sammelkotproben von drei aufeinanderfolgenden Tagen von 276 Hunden aus Bayern bei einem Tier mobile Larven von *A. vasorum* im Baermann-Auswanderungsverfahren nachgewiesen werden. Auch in der Flotation zeigten sich bei dem positiven Tier vereinzelt avitale deformierte Nematodenlarven. Daraus ergibt sich in dieser Studie eine Gesamtprävalenz von 0,36 % (1/276) bei der untersuchten Hundepopulation in Bayern.

Ein Nachteil des Auswanderungsverfahrens ist der Zeitaufwand mit einer Dauer von bis zu 36 Stunden (Traversa und Guglielmini, 2008; Koch und Willesen, 2009). Besonders bei Tieren mit schweren, lebensbedrohlichen Symptomen wäre eine schnellere Diagnose von Vorteil. In diesen Fällen empfiehlt sich die zusätzliche Durchführung einer Flotationsuntersuchung, da schon nach wenigen Minuten ein Ergebnis vorliegt. Die Nachweishäufigkeit von *A. vasorum* mittels Flotation ist vermutlich höher, wenn die Larvenkonzentration im Kot hoch ist. Bei dem *A.-vasorum*-infizierten Hund dieser Studie konnten neben Larven in der Flotation auch bereits nach einer Stunde der Auswanderung massenhaft Larven nachgewiesen werden, so dass von besonders hohen Konzentrationen im Kot des betroffenen Tieres ausgegangen werden konnte.

Betrachtet man die Prävalenzstudien der letzten zwölf Jahre in Deutschland, so kann man einen stetigen Anstieg der *A.-vasorum*-Prävalenz erkennen. Die ersten Kotuntersuchungen zur Ermittlung von Lungenwurmpprävalenzen ergaben in einer Studie von 1998 bis 2002 bei vorwiegend Hunden aus Norddeutschland eine Prävalenz von 0 % (0/1281) (Epe et al., 2004); in einer weiteren deutschlandweiten Studie zwischen 1999 bis 2002 eine Prävalenz von 0,1 % (8/8438) für diesen Erreger (Barutzki und Schaper, 2009). In den nachfolgenden

Jahren zwischen 2003 und 2007 ergab sich bei 958 Hunden aus ganz Deutschland eine Prävalenz von 1,2 % (12/958). Untersucht wurden allerdings ausschließlich Tiere mit respiratorischen Symptomen oder Tiere mit Kreislaufstörungen (Taubert et al., 2009). In einer Folgestudie aus dem Jahr 2008 wurde eine Prävalenz von 1,8 % (8/443) bei Hunden mit Angiostrongylose-verdächtigen Symptomen aus ganz Deutschland ermittelt (Hermosilla et al., 2009). Einerseits wurden die Hunde bei den zwei letztgenannten Studien aufgrund ihrer verdächtigen Symptome vorselektiert, so dass eigentlich von einer niedrigeren Prävalenz in Deutschland ausgegangen werden muss. Andererseits wurden jeweils nur einzelne Kotproben von jedem Tier untersucht, so dass aufgrund der niedrigen Sensitivität der Kotuntersuchung vermutlich einige Tiere koprologisch falsch-negativ waren. Zwischen September 2007 und März 2009 wurden Sammelkotproben von drei Tagen von 810 Hunden aus ganz Deutschland mit neurologischen, respiratorischen Symptomen, Kreislaufstörungen und Blutgerinnungsstörungen auf Lungenwürmer untersucht. In dieser Studie konnte die bisher höchste Prävalenz mit 7,4 % (60/810) für *A. vasorum* in Deutschland ermittelt werden (Barutzki und Schaper, 2009). Dies war bisher die einzige Studie, bei der die Prävalenzen auch in den einzelnen Bundesländern bestimmt wurden und die genaue Herkunft der positiven Hunde bekannt war. Die meisten positiven Hunde stammten aus dem Südwesten und Westen Deutschlands. Die höchste Prävalenz von *A. vasorum* ergab sich im Saarland mit 17,5 % (7/40), gefolgt von Baden-Württemberg mit 14,5 % (33/227). Möglicherweise spielt dabei die Nähe zu Frankreich als klassisches Endemiegebiet für *A. vasorum* eine Rolle. Für das Bundesland Bayern wurde eine Prävalenz von 3,0 % (3/99) ermittelt. Von den drei positiven bayerischen Tieren stammten zwei aus der Nähe von München; ein Tier kam aus dem Nordwesten Bayerns aus der Gegend von Würzburg nahe der Grenze zu Baden-Württemberg (Barutzki und Schaper, 2009). Zu berücksichtigen sind bei diesen Ergebnissen die Selektionskriterien für die Auswahl der Hunde. Vergleicht man die ermittelte Prävalenz aller 276 getesteten Hunde der hier vorliegenden Arbeit mit den Ergebnissen der drei letztgenannten Studien, so fällt zunächst mit 0,36 % eine vergleichsweise niedrige Prävalenz auf.

Aufgrund der Auswahl der Hunde anhand von Symptomen in der Studie von BARUTZKI und SCHAPER (2009) müssen die 3,0 % (3/99) der in Bayern ermittelten Prävalenz wiederum mit 0,63 % (1/160) aller kranken Hunde dieser Arbeit verglichen werden. Trotz der Diskrepanz der beiden Werte liegen die

3,0 % immer noch innerhalb des Konfidenzintervalls der vorliegenden Studie (0,11 % bis 3,45 %). Bei einem Vergleich der beiden Studien ist weiterhin die unterschiedliche Probenzahl zu berücksichtigen. Während BARUTZKI und SCHAPER (2009) 99 Hunde aus Bayern koprologisch untersucht haben, waren in der vorliegenden Studie mit 160 verdächtigen Hunden fast doppelt so viele Studienteilnehmer enthalten.

Auch die von TAUBERT und Mitarbeitern (2009) ermittelte Prävalenz von 1,2 % bei Hunden mit respiratorischen Symptomen und Kreislaufstörungen sollte mit der Prävalenz der respiratorischen Gruppe der vorliegenden Arbeit verglichen werden, die mit 1,1 % nur geringgradig abweicht. Bei HERMOSILLA und Mitarbeitern (2009) sollte die Prävalenz von 1,8 % bei ausschließlich Hunden mit verdächtigen Symptomen mit der Prävalenz von 0,63 % (1/160) von allen 160 kranken Hunden dieser Studie verglichen werden. Da allerdings in den Studien von TAUBERT und Mitarbeitern (2009) und HERMOSILLA und Mitarbeitern (2009) genaue Angaben über die Probensammelgebiete, die Anzahl der Proben sowie die Anzahl positiv-getesteter Hunde in den einzelnen Bundesländern fehlen, ist ein Vergleich dieser Studien mit den in der vorliegenden Arbeit ermittelten Prävalenzen nur eingeschränkt möglich und somit schwer zu interpretieren.

Eine mögliche Ursache für die relativ hohen Prävalenzunterschiede könnte der Schwerpunkt der Probennahmegebiete innerhalb Bayerns sein. In der vorliegenden Studie wurde der Großteil der Proben aus dem Raum München (170 Proben) sowie einige Kilometer nördlich und westlich von München gewonnen (Abschnitt IV 1.3 Abbildung 10). Die *A.-vasorum*-positiven Hunde in der Studie von BARUTZKI und SCHAPER (2009) wurden südlich von München und bei einem Hund nahe Würzburg im Nordwesten Bayerns gefunden; Gebiete, in denen in der vorliegenden Studie nur vereinzelt Proben gewonnen wurden. Einen weiteren Grund für den Unterschied der Prävalenzen könnte die Vorselektion der Patienten sein, da die Proben in der Studie von BARUTZKI und SCHAPER (2009) von praktizierenden Tierärzten gewonnen wurden, nachdem möglicherweise einige andere Differentialdiagnosen für die vorliegenden Symptome bereits ausgeschlossen worden waren.

Die Methodik des Auswanderungsverfahrens ist bei beiden Studien sehr ähnlich, wobei die Auswanderungsmethode bei der Studie von BARUTZKI und SCHAPER (2009) mit nur zwölf Stunden von kürzerer Dauer war. Außerdem ist zu berücksichtigen, dass die Proben für die Studie von BARUTZKI und

SCHAPER (2009) in einem Einsendelabor untersucht wurden und daher möglicherweise nicht immer frisch waren. In der vorliegenden Studie wurden die Kotproben spätestens 24 Stunden nach Sammeln untersucht. Somit lassen sich die Unterschiede in den Prävalenzen in Bayern nicht durch die Untersuchungsmethode erklären.

Bei einigen der vorangegangenen Prävalenzstudien bei Hunden aus Deutschland wurden weder Daten, noch Symptome der Studienteilnehmer erhoben (Barutzki und Schaper, 2003; Epe et al., 2004). Auch waren weder die genaue Verteilung der Probensammelorte innerhalb Deutschlands (Barutzki und Schaper, 2003; Epe et al., 2004) noch der Herkunftsort der koprologisch positiv getesteten Hunde bekannt (Barutzki und Schaper, 2003). Bei neueren Prävalenzstudien zu *A. vasorum* wurden entweder ausschließlich Hunde mit respiratorischen Symptomen und Kreislaufstörungen (Taubert et al., 2009) oder Angiostrongylose-verdächtige Tiere mit respiratorischen und neurologischen Symptomen sowie mit Blutgerinnungsstörungen untersucht. Auch hier wurden die klinischen Befunde der positiven Hunde nicht weiter aufgeschlüsselt und nur eine Gesamtprävalenz aller getesteten Tiere unabhängig von ihren Symptomen bestimmt (Barutzki und Schaper, 2009; Hermosilla et al., 2009).

Außer in der aktuellsten Studie von BARUTZKI und SCHAPER (2009) wurden in allen vorangegangenen Prävalenz-Studien keine genauen Angaben über die Sammelorte der Studienteilnehmer gemacht, und auch über die Verteilung der *A.-vasorum*-positiven Hunde ist lediglich bekannt, dass der Großteil aus dem Süden und Westen Deutschlands stammte (Hermosilla et al., 2009; Taubert et al., 2009). Einzig BARUTZKI und SCHAPER (2009) stellten die geographische Verteilung dar und bestimmten die Prävalenzen sowohl für ganz Deutschlands als auch innerhalb der einzelnen Bundesländer.

Allerdings wurden sowohl in der Studie von BARUTZKI und SCHAPER (2009) als auch bei den anderen neueren Prävalenzstudien zu *A. vasorum* keine klinisch gesunden Hunde als Kontrollgruppe untersucht. In der vorliegenden Studie konnten die teilnehmenden Hunde gezielt bei Vorstellung in der Medizinischen Kleintierklinik anhand ihrer Symptome ausgewählt und den einzelnen Gruppen zugeordnet werden. Dadurch konnten die klinischen und labordiagnostischen Befunde und die Befunde der bildgebenden Verfahren des *A.-vasorum*-infizierten Hundes detailliert ausgewertet werden. Neben der Bestimmung der Gesamtprävalenz und der Prävalenzen innerhalb der drei Hauptsymptomgruppen

konnten auch Kotproben von klinisch gesunden Hunden untersucht und die Prävalenz innerhalb dieser Gruppe bestimmt werden. Die vorliegende Studie gibt daher Anhaltspunkte, wie hoch das Risiko einer *A.-vasorum*-Infektion bei Vorliegen von bestimmten verdächtigen Symptomen sowie bei gesunden Hunden in Bayern ist.

Mehrere Studien wurden über die Prävalenz von *A. vasorum* bei Hunden und Füchsen in anderen Ländern Europas publiziert. In England wurde bei Hunden, die vorberichtlich Kontakt zu infizierten Tieren hatten, Schnecken fraßen oder respiratorische Symptome oder Blutgerinnungsstörungen zeigten, eine *A.-vasorum*-Prävalenz von 4,1 % (8/197) ermittelt (Martin und Neal, 1992). Die aktuellste Studie aus England ergab ein Vorkommen von 1,8 % (4/223) bei gesunden Hunden aus London (Hermosilla et al., 2009). In Dänemark, einem weiteren Endemiegebiet, wurden in einer Studie 2,4 % (28/1175) der Hunde mit verdächtigen Symptomen und in einer weiteren Studie 2,2 % (91/4151) der Tiere mit respiratorischen Symptomen koprologisch *A.-vasorum*-positiv getestet. Vergleicht man diese Prävalenzen mit denen von Hunden aus Deutschland in der Studie von BARUTZKI und SCHAPER (2009), so erscheinen insbesondere die Prävalenzen von Brandenburg mit 10,5 % (2/19), Baden-Württemberg mit 14,5 % (33/227) und dem Saarland mit 17,5 % (7/40), aber auch die Gesamtprävalenz für Deutschland von 7,4 % deutlich höher (Barutzki und Schaper, 2009). Aufgrund dieser Ergebnisse kann man annehmen, dass *A. vasorum* inzwischen auch in Deutschland endemisch geworden ist und sich hyperendemische Herde insbesondere im Saarland und Baden-Württemberg befinden.

In Deutschland fehlen jedoch bisher im Gegensatz zu den bereits bekannten Endemiegebieten wie Italien, Dänemark und England Prävalenzstudien bei Füchsen. In diesen Ländern liegen die Prävalenzen von *A. vasorum* bei Füchsen weitaus höher als bei Hunden und erreichen Werte zwischen 20 und 50 % (Poli et al., 1984; Poli et al., 1991; Simpson, 1996; Willingham et al., 1996; Saeed et al., 2006). Ob ein derartiger durch Füchse getragener Wildtierzyklus in Deutschland eine Rolle spielt, bedarf hierzulande weiterer Forschung. Es gibt bisher keine klaren Definitionen, ab welcher Prävalenz ein Gebiet als endemisch für *A. vasorum* gilt und ob zusätzlich der Nachweis von einem hohen Vorkommen des Parasiten bei Füchsen gegeben sein muss. Wegen der stetigen Zunahme des Parasiten in den letzten Jahren bei deutschen Hunden kann jedoch davon ausgegangen werden, dass die Prävalenzen deutschlandweit zunehmen werden,

auch wenn in Bayern momentan von einer im Vergleich zu den anderen Bundesländern eher geringen Prävalenz ausgegangen werden kann.

Ein weiteres Ziel der Studie war es, klinische und labordiagnostische Befunde sowie Befunde von bildgebenden Verfahren von *A.-vasorum*-infizierten Hunden auszuwerten. Da jedoch nur ein Hund positiv getestet wurde, konnte dieser Teil der Studie nur bedingt verwirklicht werden.

Der *A.-vasorum*-infizierte Hund dieser Studie wies einige für Angiostrongylose typische Befunde auf. Die elf Jahre alte Labrador-Mischlingshündin wurde wegen akutem Husten, Würgen und Anorexie vorgestellt. Respiratorische Symptome wie in diesem Fall, stellen die häufigsten klinischen Symptome einer Angiostrongylose dar (Bolt et al., 1994; Willesen et al., 2006). Im Vergleich zu den meisten anderen Fallberichten in der Literatur war die Hündin mit einem Alter von elf Jahren relativ alt. Schwere Verläufe bei älteren Hunden scheinen Einzelfälle zu sein (Eckert und Lämmle, 1972; Staebler et al., 2005); die meisten Erkrankungen treten im ersten Lebensjahr auf (Martin, 1989; Perry et al., 1991; Ramsey et al., 1996; Bourque et al., 2002; Lunn et al., 2003; Staebler et al., 2005; Potz, 2006; Negrin et al., 2008; Denk et al., 2009). Dies ist wahrscheinlich auf die fehlende Immunkompetenz der Jungtiere zurückzuführen (Denk et al., 2009). Der relativ milde Krankheitsverlauf bei dem *A.-vasorum*-infizierten Hund dieser Studie und auch die schnelle klinische Besserung nach Therapie lassen sich somit auch auf das kompetente Immunsystem der elf Jahre alten Hündin zurückführen.

Die Hündin zeigte im Blutbild eine starke Thrombozytopenie. Diese ist eine bei Angiostrongylose häufig beschriebene Blutbildveränderung und kann mild bis, wie in diesem Fall, stark ausgeprägt sein (Schelling et al., 1986; Martin et al., 1993; Patteson et al., 1993; Ramsey et al., 1996; Gould und McInnes, 1999; Cury et al., 2002b; Brennan et al., 2004; Chapman et al., 2004; Garosi et al., 2005; Potz, 2006; Tebb et al., 2007; Negrin et al., 2008; Sasanelli et al., 2008; Willesen et al., 2008; Helm et al., 2009; Schnyder et al., 2009b; Willesen et al., 2009). Leichte Thrombozytopenien lassen sich durch einen erhöhten Verbrauch infolge einer DIC erklären. Ursache dieser Koagulopathie können bei einer *A.-vasorum*-Infektion entweder Ablagerungen von Immunkomplexen in den Gefäßen oder aber auch durch die Parasiten entstandene direkte Endothelläsionen sein (Schelling et al., 1986; Cury et al., 2002b). Leider wurden bei Vorstellung der Hündin keine D-Dimere und keine Gerinnungsparameter bestimmt, die den Verdacht einer DIC hätten bestätigen können. Bei einer DIC sind die

Gerinnungszeiten typischerweise verlängert und die D-Dimere im Blut erhöht. Bei starker Thrombozytopenie, wie bei der Hündin dieser Studie, könnte neben einer DIC eine immun-mediierte Zerstörung der Blutplättchen Ursache dieser Laborveränderung sein; der Nachweis einer immun-mediierten Thrombozytopenie kann durch die Bestimmung von Thrombozyten-Antikörpern erfolgen. Eine sekundär immun-mediierte Thrombozytopenie infolge von *A.-vasorum*-Infektionen wurde bereits bei experimentell infizierten Hunden vermutet (Schelling et al., 1986).

In der Literatur wird weiterhin über einen natürlich *A.-vasorum*-infizierten Hund mit hochgradiger Thrombozytopenie und positivem Blutplättchen-Antikörper-Test berichtet. Es konnte allerdings nicht zwischen einem primär autoimmunen und einem sekundär immun-mediierten Geschehen unterschieden werden (Gould und McInnes, 1999). Über eine Thrombozytopenie durch Sequestration in die Milz infolge einer *A.-vasorum*-Infektion wurde bisher in der Literatur nicht berichtet. Auch bei der infizierten Hündin dieser Studie zeigte sich im Ultraschall keine Splenomegalie, die die Thrombozytopenie durch Sequestration hätte erklären können.

Der Hämatokrit der erkrankten Hündin lag im unteren Referenzbereich. Durch Blutungen infolge von Gerinnungsstörungen können bei Angiostrongylose leichte bis hochgradige Anämien auftreten, die meist regenerativ sind (Jones et al., 1980; Martin et al., 1993; Patteson et al., 1993; Ramsey et al., 1996; Gould und McInnes, 1999; Cury et al., 2002b; Brennan et al., 2004; Chapman et al., 2004; Staebler et al., 2005; Potz, 2006; Humm und Boag, 2008; Willesen et al., 2008; Schnyder et al., 2009b). Auch aregenerative Anämien sind beschrieben (Wessmann et al., 2006; Tebb et al., 2007; Negrin et al., 2008), bei denen es sich um Anämien der chronischen Krankheiten oder um Anämien in der prä-regenerativen Phase nach akutem Blutverlust handeln kann (Tebb et al., 2007). Da der Hämatokrit bei der Hündin noch im Referenzbereich lag, wurden keine Retikulozyten bestimmt, um eine Regeneration der Erythrozyten nachzuweisen. Im vorliegenden Fall konnten weder im Ultraschall des Abdomens noch im Röntgen des Thorax Hinweise auf intrakavitäre Blutungen gefunden werden. Jedoch hätten pulmonale Blutungen zu einem leichten Hämatokrit-Abfall bei der Hündin führen können, da sie in den Röntgenaufnahmen des Thorax eine alveoläre Lungenzeichnung zeigte. Nach anthelminthischen Therapie normalisierten sich die Thrombozytopenie und eventuelle weitere

Gerinnungsveränderungen der Hündin wieder, wodurch der Anstieg des Hämatokrits zu erklären ist.

Im Differentialblutbild fiel eine Eosinophilie auf. Sie wird durch die von den Parasiten freigesetzten immunogenen Partikel ausgelöst (Cury et al., 2002b) und ist eine bei Angiostrongylose häufig beschriebene Laborveränderung (Rosen et al., 1970; Patteson et al., 1993; Willesen et al., 2007; Schnyder et al., 2009b). Bei 20 natürlich infizierten Hunden stellte eine Eosinophilie die häufigste hämatologische Veränderung dar, welche bei neun erkrankten Tieren festgestellt werden konnte (Chapman et al., 2004).

Wie auch im vorliegenden Fall zu vermuten, kann eine Antigenstimulation durch *A. vasorum* eine Hyperglobulinämie hervorrufen (Patteson et al., 1993; Brennan et al., 2004; Chapman et al., 2004; Wessmann et al., 2006). Bei der *A.-vasorum*-infizierten Hündin äußerte sich diese durch eine Erhöhung des Gesamteiweißes mit sekundärer kompensatorischer Erniedrigung der Albuminkonzentration im Serum (Patteson et al., 1993; Tebb et al., 2007). Weiterhin kann bei der Hündin auch eine verminderte Albuminproduktion durch die Leber, ein Albuminverlust durch eine Vaskulitis als Folge der Infektion oder ein Verlust über die Nieren nicht ausgeschlossen werden. In ihrem Urin konnten Leukozyten, Protein und massenhaft Bakterien nachgewiesen werden. Außer durch die Harnwegsinfektion könnte die Proteinurie der Hündin auch durch eine immun-medierte Glomerulonephritis verursacht worden sein, die zu dem Albuminabfall im Serum geführt haben könnte. Derartige durch Immunkomplex-Ablagerungen verursachten Glomerulonephritiden mit Proteinverlust wurden bei chronischen Infektionen mit *A. vasorum* von einigen Autoren beschrieben (Lombard, 1937; Bourdeau, 1993). Nach der anthelminthischen Therapie stieg die Albuminkonzentration im Serum der Hündin an und befand sich wieder im Referenzbereich. Das Gesamteiweiß fiel nach der Behandlung ab und war nur noch geringgradig erhöht, da nach Absterben der Würmer auch die Stimulierung des Immunsystems durch die Parasitenantigene nachließ.

Im Röntgenbild zeigte sich bei dem erkrankten Hund eine hochgradige alveolär-interstitielle Lungenzeichnung, die auch in der Literatur bei betroffenen Hunden beschrieben wurde (Koch et al., 1992; Potz, 2006; Traversa et al., 2008; Denk et al., 2009). Alveoläre Zeichnungen bei Angiostrongylose sind Folgen von pulmonalen Blutungen oder granulomatösen Entzündungen (Mahaffey et al., 1981; Prestwood et al., 1981). Zusätzlich zeigten sich diffuse mikronoduläre

Verschattungen, die vermutlich durch granulomatöse Entzündungen ausgelöst wurden. Diese nodulären Verschattungen wurden bisher selten bei pulmonaler Angiostrongylose dokumentiert. Lediglich ein Fallbericht bei einem Hund mit respiratorischen Symptomen ist in der Literatur beschrieben (Pötz, 2006). Nachdem im Baermann-Auswanderungsverfahren bereits nach einer Stunde massenhaft *A.-vasorum*-Larven nachgewiesen werden konnten, wurde die Hündin über zwei Wochen mit einmal täglich 50 mg/kg Fenbendazol behandelt. Nach Ende der anthelminthischen Therapie war die Hündin klinisch unauffällig, im Kottauswanderungsverfahren negativ und nach erfolgreicher Behandlung normalisierten sich auch die meisten Laborwerte. Die Thrombozyten, eosinophilen Granulozyten und das Albumin lagen wieder im Referenzbereich, und auch der Hämatokrit war leicht angestiegen. Das Gesamteiweiß war abgesunken, aber immer noch leicht erhöht. Im Röntgenbild waren die nodulären Verschattungen verschwunden und es blieb eine leichte alveolär-interstitielle Lungenzeichnung zurück. Ein interstitielles Muster ist auf eine Fibrosierung der Lunge in chronischen Angiostrongylose-Fällen zurückzuführen (Prestwood et al., 1981) und bleibt somit häufig auch nach erfolgreicher Therapie bestehen (Ramsey et al., 1996; Boag et al., 2004; Tebb et al., 2007).

Um eine sicherere Aussage über die Prävalenz zu machen und diese mit einem KI enger eingrenzen zu können, wäre eine größere Anzahl von Studienteilnehmern wünschenswert und erforderlich. Im Idealfall sollten bei einer Prävalenzstudie Stichproben zufällig zu einem bestimmten Zeitpunkt aus der Zielpopulation gewählt werden. Nachteil der vorliegenden Prävalenzstudie ist somit der lange Untersuchungszeitraum von zwei Jahren. Dieser wurde bereits vorab festgelegt. Während dieses Zeitraumes wurden Hunde mit Angiostrongylose-verdächtigen Symptomen koprologisch untersucht, die in der Medizinischen Kleintierklinik in München vorstellig wurden. Dadurch stammte der Großteil der Tiere aus dem Stadtgebiet München und Umgebung und verteilte sich nicht wie bei einer zufälligen Stichprobenauswahl der Hunde gleichmäßiger über den gesamten Raum Bayerns.

Da ein vorheriger Auslandsaufenthalt in dieser Studie kein Ausschlusskriterium für die Hunde war, kann auch nicht mit Sicherheit angenommen werden, dass es sich bei dem *A.-vasorum*-infizierten Hund um eine autochthone Infektion handelt oder ob er sich zuvor im Ausland mit dem Parasiten infiziert hatte. Die vorliegende Arbeit soll aktuelle Informationen über die momentane Relevanz von

A. vasorum bei Hunden im Bundesland Bayern liefern, denn dies ist die erste Studie, bei der in Bayern gezielt anhand einer größeren Probenanzahl die Prävalenz von *A. vasorum* bestimmt wurde.

Auch wenn die Wahrscheinlichkeit einer *A.-vasorum*-Infektion bei Hunden in Bayern bisher gering zu sein scheint, sollte dennoch immer eine Angiostrongylose als Differentialdiagnose in Betracht gezogen werden. Die Wahrscheinlichkeit einer Infektion ist höher, wenn das Tier zuvor einen Auslandsaufenthalt in einem bekannten endemischen Gebiet verbracht hat. Im Verdachtsfall sollte somit immer eine Kotuntersuchung mittels Baermann-Auswanderungsverfahrens aus Sammelkotproben von drei aufeinanderfolgenden Tagen durchgeführt werden. Bei akuter lebensbedrohlicher Verschlechterung eines Patienten mit Verdacht auf Angiostrongylose sollte zudem immer eine metaphylaktische Entwurmung erfolgen, da die Ergebnisse der Kotuntersuchung in vielen Fällen erst 24 Stunden nach Sammeln der Kotproben vorliegen und betroffene Tiere unbehandelt perakut versterben können. Auch von den Kontakttieren der infizierten Hunde sollten immer Sammelkotproben koprologisch auf diese Lungenparasiten untersucht werden oder sie sollten ebenfalls mit einem wirksamen Anthelminthikum behandelt werden. Dies gilt auch für klinisch unauffällige Hunde. Eine Kotuntersuchung empfiehlt sich ebenfalls bei vorherigen Auslandsaufenthalten und bei aus Endemiegebieten importierten Hunden. Die Entwicklung einer kommerziell erhältlichen schnelleren *in-vivo*-Nachweismethode mit höherer Sensitivität als das Kot-Auswanderungsverfahren wäre sowohl für weitere Prävalenzstudien als auch für die Verbesserung der Einzeltierdiagnostik sinnvoll.

Die hier vorliegende Arbeit zeigt, dass das momentane Risiko einer *A.-vasorum*-Infektion bei Hunden mit verdächtigen Symptomen und auch bei klinisch gesunden Tieren in Bayern als gering einzustufen ist. Aufgrund der klimatischen Bedingungen in Deutschland, die ein Überleben und eine Vermehrung von Schnecken als Zwischenwirte ermöglichen, und aufgrund der relativ hohen Fuchspopulation scheint jedoch die Gefahr groß, dass sich *A. vasorum* weiter ausbreitet und in der Wildtierpopulation etabliert. So ist nicht auszuschließen, dass die Prävalenz in Bayern in den nächsten Jahren signifikant ansteigen könnte. Trotz des momentan noch sporadischen Auftretens von *A.-vasorum*-Infektionen sollte eine Angiostrongylose bei verdächtigen Symptomen immer als Differentialdiagnose in Betracht gezogen werden.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Prävalenz von *Angiostrongylus vasorum* bei Hunden in Bayern

Neue Studien zeigen, dass die Prävalenz von *A. vasorum* in der Hundepopulation nicht nur weltweit, sondern auch in Deutschland in den letzten Jahren zugenommen hat (Barutzki und Schaper, 2009; Hermosilla et al., 2009; Taubert et al., 2009). Ziel der Arbeit war es herauszufinden, welche Bedeutung der Lungenwurm bei Hunden im Bundesland Bayern hat.

Dafür wurden im Zeitraum von April 2008 bis April 2010 Sammelkotproben von drei aufeinanderfolgenden Tagen von insgesamt 276 Hunden aus Bayern mittels Baermann-Wetzel-Auswanderungsverfahren auf *A.-vasorum*-Larven untersucht. Von den 276 Tieren zeigten 160 Hunde Angiostrongylose-verdächtige Symptome. Diese ließen sich einteilen in 90 Hunde mit respiratorischen Symptomen, 47 Hunde mit neurologischen Symptomen sowie 23 Tiere mit Blutgerinnungsstörungen. Zudem wurden 116 klinisch gesunde Hunde aus Bayern als Kontrollgruppe koprologisch auf Lungenwürmer untersucht. Neben der Prävalenzbestimmung war ein weiteres Ziel dieser Studie die Erhebung und Auswertung von klinischen, labordiagnostischen und radiologischen Befunden *A.-vasorum*-positiv getesteter Studienteilnehmer.

Nur ein Hund der insgesamt 276 untersuchten Tiere erwies sich im Auswanderungsverfahren als *A.-vasorum*-infiziert. Dieser befand sich in der Gruppe der Hunde mit respiratorischen Symptomen. Folglich ergab sich eine Prävalenz für alle Tiere von 0,36 %. Die Prävalenz des Lungenwurms bei den insgesamt 160 Hunden mit verdächtigen Symptomen lag bei 0,63 %, während sie in der respiratorischen Gruppe bei 1,11 % lag.

Bei dem *A.-vasorum*-positiv getesteten Hund handelte es sich um eine elf Jahre alte, weibliche Labrador-Mischlingshündin aus dem Stadtgebiet München, die aufgrund von akutem Husten, Würgen und Anorexie vorgestellt worden war. Auffällige Laborbefunde waren eine Eosinophilie, eine Thrombozytopenie und eine Hyperglobulinämie. In den Röntgenbildern zeigte sich eine hochgradige alveoläre-interstitielle Lungenzeichnung mit diffusen mikronodulären Verschattungen.

Die in dieser Studie ermittelten Prävalenzen zeigen, dass das Risiko einer Infektion mit *A. vasorum* sowohl bei Hunden mit verdächtigen Symptomen als

auch bei klinisch gesunden Hunden in Bayern momentan als gering einzustufen ist. Da jedoch Studien gezeigt haben, dass die Prävalenz des Lungenwurms in Deutschland in den letzten Jahren angestiegen ist (Barutzki und Schaper, 2009; Hermosilla et al., 2009; Taubert et al., 2009) und hohe Prävalenzen in den Bundesländern Baden-Württemberg und Saarland ermittelt worden sind (Barutzki und Schaper, 2009), kann nicht ausgeschlossen werden, dass die Prävalenz von *A. vasorum* in den nächsten Jahren auch in Bayern und in den anderen Bundesländern zunimmt. Deshalb sollten praktizierende Tierärzte in Deutschland mit den vielfältigen Symptomen einer Angiostrongylose vertraut sein und sie bei Hunden mit verdächtigen Symptomen als mögliche Differentialdiagnose in Betracht ziehen.

VII. SUMMARY

Prevalence of *Angiostrongylus vasorum* in dogs in Bavaria, Germany

Latest studies show, that not only worldwide, but also in Germany the prevalence of *A. vasorum* has increased in the dog population over the last years (Barutzki und Schaper, 2009; Hermosilla et al., 2009; Taubert et al., 2009). Therefore, the aim of this study was to investigate the relevance of this lungworm in dogs in the state of Bavaria, Germany.

Faecal samples of three consecutive days were examined for presence of *A. vasorum* larvae in a total of 276 dogs from Bavaria between April 2008 and April 2010 by the Baermann funnel technique. Of these 276 dogs, 160 showed clinical signs suspicious for canine angiostrongylosis. Of those 160 dogs, 90 showed respiratory disease, 47 had neurological signs, and 23 dogs had bleeding disorders. In addition, a control group of 116 clinically healthy dogs from Bavaria were coprologically examined for lungworm infections.

A second aim of the study was to investigate clinical, laboratory, and radiological findings of *A.-vasorum*-positive dogs. Only one of the 276 examined dogs was tested positive for *A. vasorum*. This dog belonged to the group with respiratory signs. Thus, the prevalence for all 276 dogs was 0.36 %. The prevalence for the 160 dogs with suspicious clinical signs was 0.63 %, while 1.11 % of dogs in the respiratory group were *A.-vasorum*-positive.

The *A.-vasorum*-infected dog was an eleven year old, female Labrador-Mix from the city of Munich. The dog was presented because of acute cough, retching, and anorexia. Laboratory findings were eosinophilia, thrombocytopenia, and hyperglobulinemia. Thoracic radiographs showed a mixed alveolar-interstitial lung pattern with diffuse micronodular opacities.

The prevalences established in this study show that the risk of an infection with *A. vasorum* in dogs with suspicious clinical signs as well as in clinically healthy dogs in Bavaria can be considered low at the moment. However, recent studies have shown that the prevalence of *A. vasorum* has increased over the last years in Germany (Barutzki und Schaper, 2009; Hermosilla et al., 2009; Taubert et al., 2009), and high prevalences have been detected in the German states of Baden-Württemberg and Saarland (Barutzki und Schaper, 2009). Therefore, it cannot be excluded that the prevalence of *A. vasorum* in Bavaria and other German states

might increase in the future. As a consequence, practicing veterinarians in Germany should be familiar with the various clinical signs associated with canine angiostrongylosis and should always consider an infection as a possible differential diagnosis in dogs with suspicious clinical signs.

VIII. LITERATURVERZEICHNIS

- Baillet C. Strongle des vaisseaux et du coeur du chien. Nouveau dictionnaire pratique de Médecine, de Chirurgie et de Hygiène vétérinaire 1866;8:587-8.
- Barcante JM, Barcante TA, Dias SR, Vieira LQ, Lima WS, Negrao-Correa D. A method to obtain axenic *Angiostrongylus vasorum* first-stage larvae from dog feces. Parasitol Res 2003a;89(2):89-93.
- Barcante JM, Barcante TA, Ribeiro VM, Oliveira-Junior SD, Dias SR, Negrao-Correa D, Lima WS. Cytological and parasitological analysis of bronchoalveolar lavage fluid for the diagnosis of *Angiostrongylus vasorum* infection in dogs. Vet Parasitol 2008;158(1-2):93-102.
- Barcante TA, Barcante JM, Dias SR, Lima Wdos S. *Angiostrongylus vasorum* (Baillet, 1866) Kamensky, 1905: emergence of third-stage larvae from infected *Biomphalaria glabrata* snails. Parasitol Res 2003b;91(6):471-5.
- Barutzki D, Schaper R. Endoparasites in dogs and cats in Germany 1999-2002. Parasitol Res 2003;90 Suppl 3:148-50.
- Barutzki D, Schaper R. Natural infections of *Angiostrongylus vasorum* and *Crenosoma vulpis* in dogs in Germany (2007-2009). Parasitol Res 2009;105 Suppl 1:39-48.
- Bertelsen MF, Meyland-Smith F, Willesen JL, Jefferies R, Morgan ER, Monrad J. *Angiostrongylus* sp. and other metastrongyloid parasites in the red panda (*Ailurus fulgens*). In: Bayer Angiostrongylosis Forum 2009; Porto: Bayer Animal Health GmbH. p. 25.
- Boag AK, Lamb CR, Chapman PS, Boswood A. Radiographic findings in 16 dogs infected with *Angiostrongylus vasorum*. Vet Rec 2004;154(14):426-30.
- Boag AK, Murphy KF, Connolly DJ. Hypercalcaemia associated with *Angiostrongylus vasorum* in three dogs. J Small Anim Pract 2005;46(2):79-84.
- Bolt G, Monrad J, Henriksen P, Dietz HH, Koch J, Bindseil E, Jensen AL. The fox (*Vulpes vulpes*) as a reservoir for canine angiostrongylosis in Denmark. Field survey and experimental infections. Acta Vet Scand 1992;33(4):357-62.
- Bolt G, Monrad J, Frandsen F, Henriksen P, Dietz HH. The common frog (*Rana*

- temporaria*) as a potential paratenic and intermediate host for *Angiostrongylus vasorum*. Parasitol Res 1993;79(5):428-30.
- Bolt G, Monrad J, Koch J, Jensen AL. Canine angiostrongylosis: a review. Vet Rec 1994;135(19):447-52.
- Boon JA. Acquired heart disease, pulmonary hypertension. In: Boon JA, editor. Manual of Veterinary Echocardiography. 1st ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1998. p. 342-52.
- Bourdeau P. Canine *Angiostrongylus vasorum* infestation. Rec Méd Vétér 1993;169:401-7.
- Bourdeau P, Laboure L. Current situation of canine angiostrongylosis in France: results from a national survey with veterinary clinics. In: Bayer Angiostrongylosis Forum 2009; Porto: Bayer Animal Health GmbH. p. 30.
- Bourque A, Conboy G, Miller L, Whitney H, Ralhan S. *Angiostrongylus vasorum* infection in 2 dogs from Newfoundland. Can Vet J 2002;43(11):876-9.
- Bourque A, Whitney H, Conboy G. *Angiostrongylus vasorum* infection in a coyote (*Canis latrans*) from Newfoundland and Labrador, Canada. J Wildl Dis 2005;41(4):816-9.
- Bourque AC, Conboy G, Miller LM, Whitney H. Pathological findings in dogs naturally infected with *Angiostrongylus vasorum* in Newfoundland and Labrador, Canada. J Vet Diagn Invest 2008;20(1):11-20.
- Bowman DD. Respiratory System Parasites of the Dog and Cat (Part II): Trachea and Bronchi, and Pulmonary Vessels. In: Bowman DD, editor. Companion and Exotic Animal Parasitology. Ithaca: International Veterinary Information Service (www.ivis.org); 2000.
- Brennan S. Canine angiostrongylosis - the clinical picture. In: Bayer Angiostrongylosis Forum 2009; Porto: Bayer Animal Health GmbH. p. 199-200.
- Brennan SF, McCarthy G, McAllister H, Bassett H, Jones BR. Clinical signs, diagnosis and treatment of three dogs with angiostrongylosis in Ireland. Ir Vet J 2004;57(2):103-9.
- Bwangamoi O. *Angiostrongylus vasorum* and other worms in dogs in Uganda. Vet Rec 1972;91(11):267.
- Caldeira RL, Carvalho OS, Mendonca CL, Graeff-Teixeira C, Silva MC, Ben R, Maurer R, Lima WS, Lenzi HL. Molecular differentiation of *Angiostrongylus costaricensis*, *A. cantonensis*, and *A. vasorum* by

- polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism. Mem Inst Oswaldo Cruz 2003;98(8):1039-43.
- Caruso JP, Prestwood AK. Immunopathogenesis of canine angiostrongylosis: pulmonary effects of infection. Comp Immunol Microbiol Infect Dis 1988;11(2):85-92.
- Chapman PS, Boag AK, Guitian J, Boswood A. *Angiostrongylus vasorum* infection in 23 dogs (1999-2002). J Small Anim Pract 2004;45(9):435-40.
- Chen HT. Un nouveau nematode pulmonaire, *Pulmonema cantonensis* n. g. n. sp., des rats de Canton. Ann Parasitol Hun Comp 1935;13:312-7.
- Cobb MA, Fisher MA. *Angiostrongylus vasorum*: transmission in south east England. Vet Rec 1990;126(21):529.
- Conboy G. Natural infections of *Crenosoma vulpis* and *Angiostrongylus vasorum* in dogs in Atlantic Canada and their treatment with milbemycin oxime. Vet Rec 2004;155(1):16-8.
- Conboy GA. Canine Angiostrongylosis (French Heartworm) In: Bowman DD, editor. Companion and Exotic Animal Parasitology. Charlottetown: International Veterinary Information Service (www.ivis.org); 2000.
- Crawford P, Brooks H, Chantrey J, Gibbons LM. *Angiostrongylus vasorum* in dogs. Vet Rec 2001;148(8):251-2.
- Cuillé J, Darraspen E. De la strongylose cardio-pulmonaire du chien. Rev Gén Méd Vét 1930;39:625-39, 94-710, 53-65.
- Cuillé J, Darraspen E. Considerations sur la strongylose cardio-pulmonaire du chien. Rev Vét 1934;86:481-6.
- Cuillé J, Darraspen E. Contribution à l'étude clinique de la strongylose cardio-pulmonaire du chien. Rev Vét 1936;88:249-55.
- Cury MC, Lima WS. Rupture of femoral artery in a dog infected with *Angiostrongylus vasorum*. Vet Parasitol 1996;65(3-4):313-5.
- Cury MC, Lima WS, Vitor RWA. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for the diagnosis of *Angiostrongylus vasorum* (Baillet, 1866) infection in dogs. Rev Méd Vét 1996;147(7):525-30.
- Cury MC, Guimaraes MP, Lima WS, Vitor RW. Western blot analysis of the humoral response of dogs experimentally infected with *Angiostrongylus vasorum* (Baillet, 1866). Vet Parasitol 2002a;106(1):83-7.
- Cury MC, Lima WS, Guimaraes MP, Carvalho MG. Hematological and coagulation profiles in dogs experimentally infected with *Angiostrongylus*

- vasorum* (Baillet, 1866). Vet Parasitol 2002b;104(2):139-49.
- Cury MC, Guimaraes MP, Lima WS, Caldeira MC, Couto TR, Murta K, Carvalho MG, Baptista JM. Biochemical serum profiles in dogs experimentally infected with *Angiostrongylus vasorum* (Baillet, 1866). Vet Parasitol 2005;128(1-2):121-7.
- De Oliveira Vasconcelos V, De Almeida Vitor RW, Dos Santos Lima W. Identification of stage-specific proteins of *Angiostrongylus vasorum* (Baillet, 1866) Kamensky. Parasitol Res 2008;102(3):389-95.
- Denk D, Matiassek K, Just FT, Hermanns W, Baiker K, Herbach N, Steinberg T, Fischer A. Disseminated angiostrongylosis with fatal cerebral haemorrhages in two dogs in Germany: a clinical case study. Vet Parasitol 2009;160(1-2):100-8.
- Dennler M, Makara M, Kranjc A, Schnyder M, Deplazes P, Ohlerth S, Glauser T. Computed tomographic characterization of pulmonary lesions in beagles experimentally infected with *Angiostrongylus vasorum*. In: Bayer Angiostrongylosis Forum 2009; Porto: Bayer Animal Health GmbH. p. 219.
- Deplazes P, Staebler S, Gottstein B. Travel medicine of parasitic diseases in the dog. Schweiz Arch Tierheilkd 2006;148(9):447-61.
- Dodd K. *Angiostrongylus vasorum* (Baillet, 1866) infestation in a greyhound kennels. Vet Rec 1973;92(8):195-7.
- dos Santos Lima W, de Araujo Costa HM, Guimaraes MP, Leite AC. [*Angiostrongylus vasorum* (Baillet, 1866) Nematoda: Protostrongylidae, in dogs of Minas Gerais, Brazil]. Mem Inst Oswaldo Cruz 1985;80(2):233-5.
- Drade T, Guirand C. Diagnosis and treatment of cardiopulmonary angiostrongylosis. In: 6th World Congress of the WSAVA; 1977; Amsterdam. p. 141-2.
- Drape J, Giraud JE. Contribution de la radiologie au diagnostic de l'angiostrongylose. Anim Comp 1976;1:57-63.
- Eckert J, Lämmler G. Angiostrongylose bei Mensch und Tier. Z Parasitenk 1972;39:303-22.
- Eckert J, Friedhoff KT, Zahner H, Deplazes P. Stamm Nematoda (Fadenwürmer), Unterstamm Nematoda (Rundwürmer). In: Lehrbuch der Parasitologie für die Tiermedizin. Stuttgart: Enke Verlag; 2005. p. IX.
- Elwood CM. *Angiostrongylus vasorum* in dogs. Vet Rec 2001;148(7):220.

- Epe C, Coati N, Schnieder T. Ergebnisse parastologischer Kotuntersuchungen von Pferden, Wiederkäuern, Schweinen, Hunden, Katzen, Igel und Kaninchen in den Jahren 1998-2002. Dtsch Tierarztl Wochenschr 2004;111:229-68.
- Esteves I, Tessier D, Dandrieux J, Polack B, Carlos C, Boulanger V, Muller C, Pouchelon JL, Chetboul V. Reversible pulmonary hypertension presenting simultaneously with an atrial septal defect and angiostrongylosis in a dog. J Small Anim Pract 2004;45(4):206-9.
- Ferdushy T, Kapel CM, Webster P, Al-Sabi MN, Gronvold JR. The effect of temperature and host age on the infectivity and development of *Angiostrongylus vasorum* in the slug *Arion lusitanicus*. Parasitol Res 2010;107(1):147-51.
- Fiorello CV, Robbins RG, Maffei L, Wade SE. Parasites of free-ranging small canids and felids in the Bolivian Chaco. J Zoo Wildl Med 2006;37(2):130-4.
- Garosi LS, Platt SR, McConnell JF, Wrayt JD, Smith KC. Intracranial haemorrhage associated with *Angiostrongylus vasorum* infection in three dogs. J Small Anim Pract 2005;46(2):93-9.
- Gottstein B. Lungenwurm *Angiostrongylus vasorum* bei einem Fuchs in der Schweiz. BVET-Magazin 2001;1:22.
- Gould SM, McInnes EL. Immune-mediated thrombocytopenia associated with *Angiostrongylus vasorum* infection in a dog. J Small Anim Pract 1999;40(5):227-32.
- Guelfi JF. Symptomes et diagnostic de la strongylose cardio-pulmonaire du chien. Anim Comp 1976;11:49-56.
- Guilhon J. [Role of the *Limacidae* in the evolutive cycle of *Angiostrongylus vasorum* (Baillet, 1866).]. C R Hebd Seances Acad Sci 1960;251:2252-3.
- Guilhon J. [Transmission of *Angiostrongylus vasorum* (Baillet, 1866) to wild Canidae]. C R Acad Sci Hebd Seances Acad Sci D 1965a;261(21):4496-7.
- Guilhon J. [Larval development of *Angiostrongylus vasorum* (Baillet, 1866) in the *Arionidae* organism]. C R Acad Sci Hebd Seances Acad Sci D 1965b;261(20):4225-7.
- Guilhon J. [Canine angiostrongylosis and its effects on human health]. Bull Soc Pathol Exot Filiales 1969;62(2):411-21.
- Guilhon J, Cens B. Essais de transmission d'*Angiostrongylus vasorum* (Baillet, 1866) au chat. C R Acad Sci 1970;271:936-9.

- Guilhon J, Mishra GS, Benex J. [Study of the cutaneous hypersensitivity reaction (I.D.R.) during experimental *Angiostrongylus cantonensis* and *Angiostrongylus vasorum* infections]. Bull Soc Pathol Exot Filiales 1970;63(3):367-76.
- Guilhon J, Benex J, Mishra GS. [1st attempts of immunological diagnosis of canine angiostrongylosis due to *Angiostrongylus vasorum*]. Bull Soc Pathol Exot Filiales 1971;64(2):220-8.
- Guilhon J, Cens B. [*Angiostrongylus vasorum* (Baillet, 1866). Biological and morphological study]. Ann Parasitol Hum Comp 1973;48(4):567-96.
- Helm J, Gilleard JS, Jackson M, Redman E, Bell R. A case of canine *Angiostrongylus vasorum* in Scotland confirmed by PCR and sequence analysis. J Small Anim Pract 2009;50(5):255-9.
- Hermosilla C, Taubert A, Globokar Vrhovec M, Bauer C, Fox M, Pantchev N. Current data on the prevalence of *Angiostrongylus vasorum* in dogs in Denmark, Germany and the United Kingdom in 2008. In: Bayer Angiostrongylosis Forum 2009; Porto: Bayer Animal Health GmbH. p. 26.
- Hewison M, Zehnder D, Bland R, Stewart PM. 1alpha-Hydroxylase and the action of vitamin D. J Mol Endocrinol 2000;25(2):141-8.
- Humm K, Boag A. Unusual presentation of *Angiostrongylus vasorum* in dogs. Vet Rec 2008;162(19):632.
- Jacobs DE, Prole JH. *Angiostrongylus vasorum* and other nematodes in British greyhounds. Vet Rec 1975;96(8):180.
- Jacobs DE, Prole JHB. Helminth infections of British dogs: prevalence in racing greyhounds. Vet Parasitol 1976;1:377-87.
- Jefferies R, Morgan ER, Shaw SE. A SYBR green real-time PCR assay for the detection of the nematode *Angiostrongylus vasorum* in definitive and intermediate hosts. Vet Parasitol 2009;166(1-2):112-8.
- Jefferies R, Shaw SE, Willesen J, Viney ME, Morgan ER. Elucidating the spread of the emerging canid nematode *Angiostrongylus vasorum* between Palaearctic and Nearctic ecozones. Infect Genet Evol 2010;10(4):561-8.
- Jeffery RA, Lankester MW, McGrath MJ, Whitney HG. *Angiostrongylus vasorum* and *Crenosoma vulpis* in red foxes (*Vulpes vulpes*) in Newfoundland, Canada. Can J of Zool 2004;82(1):66-74.
- Jones GW, Neal C, Turner GR. *Angiostrongylus vasorum* infection in dogs in Cornwall. Vet Rec 1980;106(4):83.

- King MCA, Grose RMR, Startup G. *Angiostrongylus vasorum* in the Anterior-Chamber of a Dogs Eye. J Small Anim Prac 1994;35(6):326-8.
- Koch J, Bolt G. *Angiostrongylus vasorum* in dogs. Dansk Vet Tidsskr 1990;73:1239-43.
- Koch J, Jensen AL, Monrad J. *Angiostrongylus vasorum* Infection in a Scottish Terrier Associated with Gastric Dilation. J Small Anim Prac 1992;33(5):239-41.
- Koch J, Willesen JL. Canine pulmonary angiostrongylosis: an update. Vet J 2009;179(3):348-59.
- Kriek JG. *Angiostrongylus vasorum* in a dog in Surrey. Vet Rec 2001;148(5):156.
- Lammler G, Srivastava VK, Herzog H. Zur Chemotherapie der Angiostrongylose des Hundes. Berl Munch Tierarztl Wochenschr 1971;84(20):383-6.
- Lima WS, Guimaraes MP, Lemos IS. Occurrence of *Angiostrongylus vasorum* in the lungs of the Brazilian fox *Dusicyon vetulus*. J Helminthol 1994;68(1):87.
- Lombard C. Contribution à l'étude anatomo-pathologique de la Strongylose cardio-pulmonaire chez le chien. Rev Méd Vét 1937;89:525-30.
- Lucius R, Bockeler W, Pfeiffer AS. Parasiten der Haus-, Nutz- und Wildtiere Schleswig-Holstein: Parasiten der inneren Organe des Rotfuchses (*Vulpes vulpes*). Zeitschrift Jagdwissenschaft 1988;34:242-55.
- Lunn J, Lee R, Martin P, Malik R. Antemortem diagnosis of canine neural angiostrongylosis using ELISA. Aust Vet J 2003;81(3):128-31.
- Madeira de Carvalho LM, Pereira da Fonseca IM, Gomes L, Meireles JM. Lungworms in domestic and wild carnivores in Portugal: rare parasites or rarely diagnosed? In: Bayer Angiostrongylosis Forum 2009; Porto: Bayer Animal Health GmbH. p. 28.
- Mahaffey MB, Losonsky JM, Prestwood AK, Mahaffey EA, Lewis RE. Experimental canine angiostrongylosis: II. Radiographic manifestations. J Am Anim Hosp Ass 1981;17:499-502.
- Manas S, Ferrer D, Castella J, Maria Lopez-Martin J. Cardiopulmonary helminth parasites of red foxes (*Vulpes vulpes*) in Catalonia, northeastern Spain. Vet J 2005;169(1):118-20.
- Manning SP. Ocular examination in the diagnosis of angiostrongylosis in dogs. Vet Rec 2007;160(18):625-7.
- Martin M. Heartworm infection death in a young dog. Vet Rec 1989;124(17):470.

- Martin M. Angiostrongylosis--a recommendation, a reminder and a word of caution. *J Small Anim Pract* 2005;46(2):63-4.
- Martin MWS, Neal C. Distribution of Angiostrongylosis in Cornwall. *J Small Anim Pract* 1992;33(7):327-30.
- Martin MWS, Ashton G, Simpson VR, Neal C. Angiostrongylosis in Cornwall - Clinical Presentations of 8 Cases. *J Small Anim Prac* 1993;34(1):20-5.
- McGarry JW, Morgan ER. Identification of first-stage larvae of metastrongyles from dogs. *Vet Rec* 2009;165(9):258-61.
- Mishra GS, Benex J. Immunological specificity of *Angiostrongylus cantonensis* and *A. vasorum* (Nematoda). *Indian J Anim Sci* 1972;42:614-7.
- Morera P, Céspedes R. *Angiostrongylus costaricensis* n. sp. (Nematoda: Metastrongyloidea), a new lungworm occurring in man in Costa Rica. *Revta Biol Trop* 1971;18:173-85.
- Morgan ER, Shaw SE, Brennan SF, De Waal TD, Jones BR, Mulcahy G. *Angiostrongylus vasorum*: a real heartbreaker. *Trends Parasitol* 2005;21(2):49-51.
- Morgan ER, Tomlinson A, Hunter S, Nichols T, Roberts E, Fox MT, Taylor MA. *Angiostrongylus vasorum* and *Eucoleus aerophilus* in foxes (*Vulpes vulpes*) in Great Britain. *Vet Parasitol* 2008;154(1-2):48-57.
- Morgan ER, Jefferies R, Krajewski M, Ward P, Shaw SE. Canine pulmonary angiostrongylosis: the influence of climate on parasite distribution. *Parasitol Int* 2009;58(4):406-10.
- Neff H. Experimentelle Infektionen von Hunden mit *Angiostrongylus vasorum* (Nematoda) [Dissertation]. Zürich: Universität Zürich; 1971.
- Negrin A, Cherubini GB, Steeves E. *Angiostrongylus vasorum* causing meningitis and detection of parasite larvae in the cerebrospinal fluid of a pug dog. *J Small Anim Pract* 2008;49(9):468-71.
- Nickel S, Hiepe T, Hansel U, Jurke E. [Parasites in the DDR. 5. The occurrence of helminths in the red fox (*Vulpes vulpes* L.)]. *Angew Parasitol* 1980;21(2):94-100.
- Nicolle AP, Chetboul V, Tessier-Vetzel D, Carlos Sampedrano C, Aletti E, Pouchelon JL. Severe pulmonary arterial hypertension due to *Angiostrongylosus vasorum* in a dog. *Can Vet J* 2006;47(8):792-5.
- Oliveira-Junior SD, Barcante JM, Barcante TA, Ribeiro VM, Lima WS. Ectopic location of adult worms and first-stage larvae of *Angiostrongylus vasorum*

- in an infected dog. *Vet Parasitol* 2004;121(3-4):293-6.
- Oliveira-Junior SD, Barcante JM, Barcante TA, Dias SR, Lima WS. Larval output of infected and re-infected dogs with *Angiostrongylus vasorum* (Baillet, 1866) Kamensky, 1905. *Vet Parasitol* 2006;141(1-2):101-6.
- Otter A, Connolly C, Geddes P. Canine angiostrongylosis in south Wales. *Vet Rec* 1997;140(24):635-6.
- Pallaske G. Zur Angiostrongylose des Hundes. *Dtsch Tierarztl Wochenschr* 1967;74(6):166-71.
- Papazahariadou M, Founta A, Papadopoulos E, Chliounakis S, Antoniadou-Sotiriadou K, Theodorides Y. Gastrointestinal parasites of shepherd and hunting dogs in the Serres Prefecture, Northern Greece. *Vet Parasitol* 2007;148(2):170-3.
- Patteson MW, Wotton PR, Lucke VM, Wright AI, Gibbs C. *Angiostrongylus vasorum* in a terrier. *Vet Rec* 1987;120(14):349.
- Patteson MW, Gibbs C, Wotton PR, Day MJ. *Angiostrongylus vasorum* infection in seven dogs. *Vet Rec* 1993;133(23):565-70.
- Payen D. *Angiostrongylus vasorum* at a pre-adult phase in the anterior chamber of a young dog's eye. In: International Veterinary Ophthalmology Meeting; 2004; Munich. p. 125.
- Perry AW, Hertling R, Kennedy MJ. Angiostrongylosis with disseminated larval infection associated with signs of ocular and nervous disease in an imported dog. *Can Vet J* 1991;32(7):430-31.
- Phillips RP. *Angiostrongylus vasorum* in dogs. *Vet Rec* 2001;148(9):284.
- Poli A, Arispici M, Marconcini A, Mancianti F, de Monte D. *Angiostrongylus vasorum* (Baillet, 1866) in red foxes (*Vulpes vulpes* L.) in Italy. *J Wildl Dis* 1984;20(4):345-6.
- Poli A, Arispici M, Mancianti F, Abramo F. Pathology of naturally acquired *Angiostrongylus vasorum* infection in the red fox (*Vulpes vulpes*). *Angew Parasitol* 1991;32(3):121-6.
- Potz C. Coughing in a young dog. *Tierarztl Prax Ausg K* 2006;34(5):329-30;56-60.
- Prestwood AK, Greene CE, Mahaffey EA, Burgess DE. Experimental Canine angiostrongylosis: I. Pathologic Manifestations. *J Am Anim Hosp Ass* 1981;17:491-7.
- Railliet A, Henry A. Contribution à l'étude des nématodes parasites de l'oeil du

- chien. Soc Centrale de Méd Vét 1913;31:209-15.
- Ramsey IK, Littlewood JD, Dunn JK, Herrtage ME. Role of chronic disseminated intravascular coagulation in a case of canine angiostrongylosis. Vet Rec 1996;138(15):360-3.
- Reifinger M, Greszl J. Pulmonary angiostrongylosis with systemic distribution and central nervous system symptoms in a dog. J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med 1994;41:391-8.
- Reynolds P. Preliminary observations on the food of the fox (*Vulpes vulpes* L.) in the Camarque with special reference to rabbit (*Oryctolagus cuniculus* L.) predation. Mammalia 1979;43:295-307.
- Ridyard A. Heartworm and lungworm in dogs and cats in the UK. In Pract 2005;27:147-53.
- Roberts FH. Notes on some helminths infesting domestic animals in Queensland. Aust Vet J 1940;17:30-3.
- Robertson PA, Whelan J. The food of the red fox (*Vulpes vulpes*) in co. Kildare, Ireland. J Zool 1987;213:740-3.
- Roche MM, Kelliher JD. *Angiostrongylus vasorum* infestation in the dog: A case report. Ir Vet J 1968;22:108-13.
- Rommel M, Eckert J, Kutzer E, Körting E, Schnieder T. Angiostrongylose. In: Boch J, Supperer R, editors. Veterinärmedizinische Parasitologie. 5th ed. Berlin: Parey Buchverlag; 2000. p. 589-92.
- Rosen L, Ash LR, Wallace GD. Life history of the canine lungworm *Angiostrongylus vasorum* (Baillet). Am J Vet Res 1970;31(1):131-43.
- Rosenlund P, Boserup F, Monrad J. *Angiostrongylus vasorum* in the anterior chamber of the eye in dogs. Europ J Compan Anim Pract 1993;3:31-3.
- Saeed I, Maddox-Hyttel C, Monrad J, Kapel CM. Helminths of red foxes (*Vulpes vulpes*) in Denmark. Vet Parasitol 2006;139(1-3):168-79.
- Sasanelli M, Paradies P, Otranto D, Lia RP, de Caprariis D. Haemothorax associated with *Angiostrongylus vasorum* infection in a dog. J Small Anim Pract 2008;49(8):417-20.
- Sauerlander R, Eckert J. [The African giant snail (*Achatina fulica*) as experimental intermediate host of *Angiostrongylus vasorum* (Nematoda) (author's transl)]. Z Parasitenkd 1974;44(1):59-72.
- Schelling CG, Greene CE, Prestwood AK, Tsang VC. Coagulation abnormalities associated with acute *Angiostrongylus vasorum* infection in dogs. Am J

- Vet Res 1986;47(12):2669-73.
- Schnyder M, Fahrion A, Ossent P, Kohler L, Webster P, Heine J, Deplazes P. Larvicidal effect of imidacloprid/moxidectin spot-on solution in dogs experimentally inoculated with *Angiostrongylus vasorum*. Vet Parasitol 2009a;166(3-4):326-32.
- Schnyder M, Fahrion A, Webster P, Riond B, Kranjc A, Heine J, Glaus T, Deplazes P. Clinical and laboratory findings in dogs experimentally inoculated with *Angiostrongylus vasorum* and serological follow-up for circulating antigen in ELISA. In: Bayer Angiostrongylosis Forum; 2009b; Porto: Bayer Animal Health GmbH. p. 24.
- Schoffel I, Schein E, Wittstadt U, Hentsche J. Zur Parasitenfauna des Rotfuchses in Berlin (West). Berl Munch Tierarztl Wochenschr 1991;104(5):153-7.
- Segovia JM, Torres J, Miquel J, Llana L, Feliu C. Helminths in the wolf, *Canis lupus*, from north-western Spain. J Helminthol 2001;75(2):183-92.
- Serres E. Entozaires trouvés dans l'oreille droite, le ventricule correspondant et l'artère pulmonaire d'un chien. J Vét du Midi 1854;7:70.
- Sharma OP. Hypercalcemia in granulomatous disorders: a clinical review. Curr Opin Pulm Med 2000;6(5):442-7.
- Simpson V. *Angiostrongylus vasorum* infection in a stoat. Vet Rec 2010;166(6):182.
- Simpson VR, Neal C. *Angiostrongylus vasorum* infection in dogs and slugs. Vet Rec 1982;111(13):303-4.
- Simpson VR. *Angiostrongylus vasorum* infection in foxes (*Vulpes vulpes*) in Cornwall. Vet Rec 1996;139(18):443-45.
- Smith FR, Threlfall W. Helminth of some mammals from Newfoundland. Am Midl Nat 1973;90:215-8.
- Soulsby E. *Angiostrongylus vasorum*. In: Textbook of Veterinary Clinical Parasitology. Oxford: 80-6; 1965.
- Sreter T, Szell Z, Marucci G, Pozio E, Varga I. Extraintestinal nematode infections of red foxes (*Vulpes vulpes*) in Hungary. Vet Parasitol 2003;115(4):329-34.
- Staebler S, Ochs H, Steffen F, Naegeli F, Borel N, Sieber-Ruckstuhl N, Deplazes P. Autochthone Infektionen mit *Angiostrongylus vasorum* bei Hunden in der Schweiz und Deutschland. Schweiz Arch Tierheilkd 2005;147(3):121-7.

- Taubert A, Pantchev N, Vrhovec MG, Bauer C, Hermosilla C. Lungworm infections (*Angiostrongylus vasorum*, *Crenosoma vulpis*, *Aelurostrongylus abstrusus*) in dogs and cats in Germany and Denmark in 2003-2007. *Vet Parasitol* 2009;159(2):175-80.
- Tebb AI, Johnson VS, Irwin PJ. *Angiostrongylus vasorum* (French heartworm) in a dog imported into Australia. *Aust Vet J* 2007;85(1-2):23-8.
- Tigin Y. The first case report on the occurrence of *Angiostrongylus vasorum* Baillet 1866 infection in a dog. *Ankara Üniv vet Fak Derg* 1972;19:76-84.
- Tønsberg H, Saeed I, Koch J. Parasitologisk undersøgelse af jagthund og ræve i Odsherred. *Dansk Vet Tidsskr* 2004;87:14-8.
- Torres J, Miquel J, Motje M. Helminth parasites of the eurasian badger (*Meles meles* L.) in Spain: a biogeographic approach. *Parasitol Res* 2001;87(4):259-63.
- Travassos L. Nematodeos novos. *Boletim Biol Sao Paulo* 1927;6:52-61.
- Traversa D. Molecular diagnosis of certain nematode infections can save life and beauty, and preserve breeds of socially relevant and sporting animals. *Vet Parasitol* 2007;150(1-2):1-5.
- Traversa D, Guglielmini C. Feline aelurostrongylosis and canine angiostrongylosis: a challenging diagnosis for two emerging verminous pneumonia infections. *Vet Parasitol* 2008;157(3-4):163-74.
- Traversa D, Torbidone A, Malatesta D, Guglielmini C. Occurrence of fatal canine *Angiostrongylus vasorum* infection in Italy. *Vet Parasitol* 2008;152(1-2):162-6.
- Trees AJ. *Angiostrongylus vasorum* in dogs in Wales. *Vet Rec* 1987;120(17):424.
- van Doorn DC, van de Sande AH, Nijse ER, Eysker M, Ploeger HW. Autochthonous *Angiostrongylus vasorum* infection in dogs in The Netherlands. *Vet Parasitol* 2009;162(1-2):163-6.
- Verzberger-Epshtein I, Markham RJ, Sheppard JA, Stryhn H, Whitney H, Conboy GA. Serologic detection of *Angiostrongylus vasorum* infection in dogs. *Vet Parasitol* 2008;151(1):53-60.
- Wessmann A, Lu D, Lamb CR, Smyth B, Mantis P, Chandler K, Boag A, Cherubini GB, Cappello R. Brain and spinal cord haemorrhages associated with *Angiostrongylus vasorum* infection in four dogs. *Vet Rec* 2006;158(25):858-63.
- Whitley NT, Corzo-Menendez N, Carmichael NG, McGarry JW. Cerebral and

- conjunctival haemorrhages associated with von Willebrand factor deficiency and canine angiostrongylosis. *J Small Anim Pract* 2005;46(2):75-8.
- Willesen J, Møller J, Koch J, Jensen AL, Kristensen AT. Tidlig diagnostik af *Angiostrongylus vasorum* (fransk hjerteorm) og *Crenosoma vulpis* (raevens lungeorm) hos hunde er mulig ved hjælp af midificeret baermann test. *Dansk Vet Tidsskr* 2004;87:6-10.
- Willesen JL, Jensen AL, Kristensen AT, Kjølgaard-Hansen M, Jessen R, Koch J. Serum fructosamine concentrations in 59 dogs naturally infected with *Angiostrongylus vasorum*. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 2006;53(5):266-9.
- Willesen JL, Kristensen AT, Jensen AL, Heine J, Koch J. Efficacy and safety of imidacloprid/moxidectin spot-on solution and fenbendazole in the treatment of dogs naturally infected with *Angiostrongylus vasorum* (Baillet, 1866). *Vet Parasitol* 2007;147(3-4):258-64.
- Willesen JL, Bjørnvad CR, Koch J. Acute haemoabdomen associated with *Angiostrongylus vasorum* infection in a dog: A case report. *Ir Vet J* 2008;61(9):591-3.
- Willesen JL, Jensen AL, Kristensen AT, Koch J. Haematological and biochemical changes in dogs naturally infected with *Angiostrongylus vasorum* before and after treatment. *Vet J* 2009;180(1):106-11.
- Williams JF, Lindemann B, Padgett GA, Smith OL. Angiostrongylosis in a greyhound. *J Am Vet Med Assoc* 1985;186(10):1101-3.
- Willingham AL, Ockens NW, Kapel CM, Monrad J. A helminthological survey of wild red foxes (*Vulpes vulpes*) from the metropolitan area of Copenhagen. *J Helminthol* 1996;70(3):259-63.
- Yuehara Y. An attempt to estimate the pulmonary artery pressure in dogs by means of pulsed doppler echocardiography. *J Vet Med Sci* 1993;55:307-12.

IX. LEBENSLAUF

Persönliche Angaben

Name: Nele Kristin Seybold

Geboren: 10.08.1981 in Aurich

Staatsangehörigkeit: deutsch

Familienstand: ledig

Eltern: Dr. med. Gerlinde Seybold,
Ärztin für Allgemeinmedizin
Dr. med. Jörg Seybold,
Arzt für Allgemeinmedizin

Geschwister: Tim Seybold, Assistenzarzt
Julian Seybold, Einzelhandelskaufmann

Schulbildung

1988 – 1992 Grundschole Daalerschole, Leer

1992 – 1994 Orientierungsstufe Möörkenschole, Leer

1994 – 2001 Ubbo-Emmius-Gymnasium, Leer
Abschluss: Abitur

Studium

2002 – 2004 Studium der Tiermedizin an der Szent István
Universität, Budapest
Abschluss: Physikum

2004 – 2007 Studium an der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-
Maximilians-Universität, München
Abschluss: Tierärztin

01.02.2008 Approbation, München

Berufsausübung

April 2008 – April 2010 Doktorandin an der Medizinischen Kleintierklinik
der Ludwig-Maximilians-Universität, München

seit Juli 2010 Assistenztierärztin in der Tierärztlichen Klinik für
Kleintiere Dr. P. Neuhofer, Neu-Ulm

X. DANKSAGUNG

Zu guter Letzt möchte ich allen herzlich danken, die mich während der Anfertigung dieser Arbeit unterstützt haben:

Besonderer Dank gilt Frau Prof. Dr. Katrin Hartmann dafür, dass sie mir die Anfertigung dieser Arbeit und währenddessen die Mitarbeit in der Medizinischen Kleintierklinik ermöglicht hat. Ich bedanke mich für ihre Unterstützung und kreativen Anregungen und Korrekturvorschläge während der Verfassung dieser Arbeit. Es waren zwei schöne Jahre, in denen ich sehr viel lernen durfte und die mir immer in sehr guter Erinnerung bleiben werden.

Ganz herzlich möchte ich mich bei Dr. Bianka Schulz, meiner Betreuerin, bedanken. Für das spannende Thema und die hilfreiche Anleitung, für die gute Betreuung und Korrektur der Arbeit. Ihre ständige Unterstützung, Motivation und hilfsbereite Beratung hat mir letztendlich die Anfertigung dieser Arbeit ermöglicht.

Frau Dr. Carola Sauter-Louis danke ich für die statistische Auswertung dieser Arbeit, für ihre Hilfsbereitschaft und wertvollen Anregungen.

Allen Doktoranden, Oberärzten und Mitarbeitern der Medizinischen Kleintierklinik danke ich für die schöne gemeinsame Zeit, in der ich so viel lernen durfte, viele nette Leute kennengelernt und neue gute Freunde gefunden habe. Ich bedanke mich auch für ihre Unterstützung und Hilfsbereitschaft beim Sammeln meiner Studienteilnehmer sowie den Labor-Mitarbeiterinnen für die Unterstützung bei der Verarbeitung der Proben.

Bei meinen Freunden, die mich jederzeit unterstützt haben, mich je nach Bedarf aufgemuntert und abgelenkt haben.

Zu guter Letzt möchte ich mich von ganzem Herzen bei meinen verständnisvollen Eltern bedanken, die immer hinter mir standen. Ohne ihren stetigen Rückhalt und auch finanzielle Unterstützung wären weder das Studium noch die Doktorarbeit möglich gewesen. Desweiteren möchte ich mich herzlich bei meinen beiden Lieblingsbrüdern Tim und Julian sowie bei meiner Oma bedanken, die stetig Interesse an meinem beruflichen Werdegang zeigten.